

EMODIALISI NEL CANE E NEL GATTO*

CATHY LANGSTON, DVM, DACVIM
Animal Medical Center - New York, NY

Riassunto

L'emodialisi consente di trattare un'insufficienza renale eliminando le tossine uremiche. Questo risultato si ottiene per diffusione lungo un gradiente di concentrazione attraverso una membrana semipermeabile ospitata in un dializzatore. È possibile normalizzare le concentrazioni elettrolitiche e rimuovere il fluido mediante ultrafiltrazione. L'accesso vascolare viene di solito effettuato attraverso un apposito catetere da emodialisi a doppio lume inserito nella vena giugulare. Sono necessarie apparecchiature (macchina da dialisi, strumenti di monitoraggio) ed assistenza tecnica di tipo specialistico. L'emodialisi è adatta ai cani ed ai gatti con insufficienza renale acuta che non risponde alla terapia medica, insufficienza renale cronica incoercibile e certi avvelenamenti, nonché prima degli interventi di trapianto renale. L'esito può essere favorevole in pazienti in cui altri trattamenti hanno fallito.

Summary

Hemodialysis treats renal failure by removing uremic toxins. This is accomplished by diffusion down a concentration gradient across a semipermeable membrane that is housed in the dialyzer. Electrolyte concentrations can be normalized, and fluid can be removed by ultrafiltration. Vascular access is usually through a dedicated, double-lumen hemodialysis catheter placed in the jugular vein. Specialized equipment (i.e., dialysis machine, monitoring equipment) and technical assistance are required. Hemodialysis is appropriate for dogs and cats with acute renal failure unresponsive to medical management, unremitting chronic renal failure, and certain toxicoses as well as before renal transplantation surgery. Outcome can be favorable for patients in which other treatments have failed.

L'insufficienza renale è un problema ben riconosciuto nel cane e nel gatto. Sono disponibili molte opzioni terapeutiche, la cui scelta dipende da vari fattori, come la gravità della malattia e le preferenze del cliente. Tuttavia, gli interventi tradizionali comportano dei limiti nei casi di insufficienza renale grave, indipendentemente dal fatto che si tratti di una patologia oligurica acuta od un'insufficienza renale cronica in stadio terminale. In questa situazione, il ricorso a terapie renali avanzate, come la dialisi ed il trapianto, possono migliorare la longevità e la qualità della vita. Grazie all'aumento della diffusione delle unità da emodialisi, oggi si hanno maggiori opportunità di inviare i pazienti a questo tipo di terapia. Nel presente lavoro verranno illustrati i principi dell'emodialisi e gli aspetti cruciali che devono essere opportunamente presi in considerazione al momento di decidere se ricorrere o meno a questa modalità terapeutica.

INDICAZIONI PER L'EMODIALISI

L'emodialisi può essere utilizzata per il trattamento dell'insufficienza renale acuta o cronica e per certe intossicazioni.¹ L'insufficienza renale acuta è l'indicazione più comune per il ricorso a questa metodica terapeutica in medicina veterinaria.²⁻⁴ I pazienti anurici generalmente vengono a morte entro 5 giorni se non si riesce a ristabilire la produzione di urina, ma la riparazione dei reni (ammesso che sia possibile) può richiedere settimane o mesi, a seconda della causa o del grado di insufficienza renale.⁵ L'emodialisi consente di superare questo gap sostenendo il paziente e lasciando ai reni il tempo di guarire. Non determina di per sé la guarigione renale, ma svolge le funzioni escretorie vitali durante lo stadio di riparazione. Può essere utilizzata per l'insufficienza renale acuta da qualsiasi causa, compresa la leptospirosi, l'intossicazione da glicol etilenico e la pielonefrite batterica. Il paziente ideale da sottoporre all'emodialisi acuta deve essere colpito da una nefropatia potenzialmente reversibile ed avere un peso pari o superiore a 2,5 kg. Dal momento che è necessario effettuare monitoraggi e manipolazioni frequenti, è auspicabile un soggetto trattabile.

Le indicazioni per l'emodialisi acuta sono rappresentate da insufficienza renale che non risponde al trattamento,

*Da "The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian", Vol. 24, N. 7, luglio 2002, 540. Con l'autorizzazione dell'Editore.

Indicazioni per l'emodialisi

Insufficienza renale acuta

- Manifestazioni biochimiche o cliniche di uremia non controllate
- Disturbi elettrolitici potenzialmente letali: iperkalemia, iponatremia, ipernatremia
- Sovraccarico di fluidi potenzialmente letali: edema polmonare, insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione sistemica
- Iperazotemia grave o refrattaria (azotemia > 100 mg/dl; creatinina > 10 mg/dl) che non risponde ad una terapia medica aggressiva per 12-24 ore

Insufficienza renale cronica

- Uremia refrattaria (azotemia > 100 mg/dl; creatinina > 8 mg/dl)
- Segni clinici intrattabili riferibili all'uremia
- Stabilizzazione preoperatoria in vista del trapianto renale

Avvelenamenti acuti/sovradosaggio di farmaci

- Avvelenamento da anticongelanti
- FANS
- Barbiturici

iperidratazione o ingestione di una sostanza tossica dializzabile. L'emodialisi di solito è riservata ai casi in cui la terapia medica tradizionale si è dimostrata inefficace o viene considerata probabilmente destinata al fallimento a causa dell'entità del danno renale. Prima di prendere in considerazione l'emodialisi, è necessario valutare certi aspetti della terapia medica. Il paziente deve essere adeguatamente idratato. Se la produzione di urina è sconosciuta o diminuita, è necessario effettuare la reidratazione nell'arco di 4-6 ore, a meno che lo status cardiovascolare del soggetto non sia in grado di tollerare una rapida somministrazione di fluidi. L'eventuale ipotensione va corretta, in modo che la pressione sistolica sia sufficiente a garantire la perfusione dei reni (superiore a 80 mm Hg, sistolica). Se questi interventi non inducono il flusso di urina, si possono utilizzare i diuretici. La furosemide è il più potente fra i farmaci di questo tipo comunemente utilizzati; se la somministrazione di una dose iniziale (2,2 mg/kg IV) non aumenta la produzione di urina entro 20-30 minuti, la posologia può essere raddoppiata o triplicata (sino ad un massimo di 8,8 mg/kg IV). Se l'anuria o l'oliguria persistono dopo una terapia appropriata, è indicata l'emodialisi.

L'iperkalemia è una complicazione dell'insufficienza renale oligurica che può risultare in grado di mettere immediatamente in pericolo la sopravvivenza dell'animale; si può anche riscontrare in alcuni casi di insufficienza renale poliurica o non oligurica. Alterando la conduzione elettrica del cuore, l'iperkalemia conduce a bradicardia, che può progredire sino all'arresto atriale. Le terapie di emergenza (calcio, insulina, destrosio, bicarbonato) possono assicurare un rapido sollievo (insorgenza entro 10-30 minuti) ma non determinano una guarigione a lungo termine. A meno che la produzione di urina non venga ristabilita nell'arco

delle prime ore successive, la concentrazione plasmatica di potassio torna nuovamente ad aumentare. L'emodialisi e la dialisi peritoneale sono i soli metodi per rimuovere rapidamente il potassio dall'organismo nei casi di insufficienza renale anurica o oligurica.

I pazienti oligurici o anurici trattati mediante fluidoterapia o somministrazione enterale di fluidi sono esposti al rischio di iperidratazione, che si può manifestare in molti modi. Edema degli arti, edema intermandibolare, chemosi ed ascite sono evenienze comuni, ma non potenzialmente letali. L'edema polmonare ed il versamento pleurico sono complicazioni gravi dell'iperidratazione. Il versamento pleurico può essere trattato mediante toracentesi. L'edema polmonare in un paziente oligurico non risponde alla furosemide. Il trattamento efficace consiste nella rimozione del fluido mediante ultrafiltrazione durante l'emodialisi. Nei pazienti con imponente iperidratazione, l'ultrafiltrazione per il controllo dell'edema polmonare è più urgente di quanto non sia per la rimozione delle tossine uremiche.

L'emodialisi è anche indicata nei casi di grave uremia (azotemia superiore a 100 mg/dl; creatinina superiore a 10 mg/dl) che non rispondono dopo 24 ore di terapia medica. Il trattamento può risultare utile nei pazienti che producono urina, ma non riescono ad eliminare efficacemente le tossine uremiche. Il controllo dell'iperazotemia, degli squilibri acidobasici e dei disturbi elettrolitici può diminuire la morbilità fra i pazienti e le manifestazioni cliniche dell'uremia, quali l'anoressia, la letargia ed il vomito.

Certe sostanze tossiche, come il glicol etilenico, possono essere rimosse mediante la membrana da dialisi. L'efficienza con cui l'emodialisi determina la rimozione di una sostanza tossica dipende in parte dalle dimensioni della molecola (le particelle più piccole sono eliminate più facilmente) e dal grado di legame con le proteine (le molecole altamente legate sono più difficili da allontanare). L'emodialisi è stata utilizzata per una gran varietà di intossicazioni nell'uomo, come quelle da salicilati, alcool e glicol etilenico, litio, barbiturici e teofillina.⁶ Inoltre, può consentire di evitare un'insufficienza renale grazie alla rimozione precoce (entro 6 ore dall'ingestione) di glicol etilenico in un singolo trattamento (anche il 4-metil-pirazolo è molto efficace in questo periodo nel cane). Dopo la trasformazione del glicol etilenico in acido glicolico, l'emodialisi può rimuovere tutto il glicol etilenico eventualmente rimasto ed i suoi metaboliti, oltre a favorire il trattamento dell'insufficienza renale.

Poiché nel caso dell'insufficienza renale cronica il ritorno alla normale funzione renale è impossibile, l'emodialisi viene utilizzata come terapia continua per migliorare la qualità e la durata della vita. Il trapianto renale sarebbe preferibile da molti punti di vista, ma non è sempre attuabile. Molti gatti con insufficienza renale cronica sono esclusi dalla valutazione ai fini del trapianto per la presenza di malattie o infezioni concomitanti, mentre nel cane l'intervento al momento attuale ha una disponibilità limitata. In questi pazienti, l'emodialisi può essere l'unica opzione alternativa all'eutanasia. Il trattamento dell'uremia in questi soggetti migliora l'appetito, diminuisce il vomito e incrementa il livello di attività.

L'emodialisi perioperatoria per i pazienti da sottoporre a trapianto si è dimostrata promettente per migliorare l'esito e ridurre le complicazioni. Se il livello di creatinina non

Tabella 1
Apparecchiature da emodialisi e fornitori

Prodotto	Nome commerciale	Produttore
Catetere da emodialisi temporaneo da 11,5 Fr	Hemocath	MedComp, Inc., Harleysville, PA
Catetere a doppio lume da 5,5 o 7 Fr		Arrow International, Inc., Reading, PA
Catetere ovale permanente da emodialisi	PermCath®	Quinton Instrument Co., Seattle, WA
Catetere pediatrico da emodialisi da 8 Fr	Pediatric Hemocath	MedComp, Inc.
Apparecchio da dialisi	Centurysystem 3 2008 H	Cobe Laboratories, Inc., Lakewood, CO Fresenius, Inc., Walnut Creek, CA
Circuito ematico extracorporeo		
A basso volume		Cobe Laboratories, Inc.
Neonatale		Cobe Laboratories, Inc.
Dializzatori	100HG, 500HG Polyflux 17S F3, F4	Cobe Laboratories, Inc. Cobe Laboratories, Inc. Fresenius, Inc.
Monitoraggio in linea dell'ematokrito	Crit-Line III™	HemaMetrics, Kaysville, UT
Monitoraggio automatizzato della coagulazione	ACT II	Hemotec, Englewood, CO
4-metilpirazolo	Antizol-Vet®	Orphan Medical, Inc., Minnetonka, MN
Destrano	6% Gentran 70®	Baxter Healthcare Corp., Deerfield, IL
Ossiemoglobina	Oxyglobin®	Biopure Corp., Cambridge, MA

può essere diminuito sino a 8 mg/dl attraverso la diuresi indotta dai fluidi, 1-3 trattamenti di dialisi preoperatoria possono contribuire al controllo dell'iperazotemia ed all'equilibrio idrico. L'incidenza delle complicazioni neurologiche successive al trapianto viene ridotta nei gatti che presentano livelli di creatinina preoperatori inferiori a 8 mg/dl.⁷ Nei casi di ritardata funzionalità dell'innesto od ostruzione uretrale dopo l'intervento, l'emodialisi può sostenere il paziente fino al miglioramento della funzione renale.

In presenza di una qualsiasi di queste indicazioni per l'emodialisi acuta, l'invio precoce al trattamento può diminuire la morbilità nei soggetti colpiti, instaurando una terapia efficace per limitare il danno causato dall'uremia, dal suo trattamento o dall'ingestione di sostanze tossiche. Nei casi di insufficienza renale cronica, si raccomanda caldamente che il soggetto da trattare venga sottoposto a valutazione da parte del team dell'unità di emodialisi prima che sia necessario attuare questo tipo di terapia. La morbilità a breve termine per i pazienti umani con insufficienza renale cronica che iniziano la terapia dialitica su base di emergenza è molto più grave di quella rilevata nei soggetti in cui lo stesso trattamento viene avviato in modo controllato.⁸

PROCEDURE DI EMODIALISI

Accesso vascolare

Poiché l'emodialisi comporta la pulizia del sangue, è necessario disporre di un accesso vascolare affidabile. A questo scopo si utilizzano dei cateteri inseriti nella vena giugulare. Nei cani di media o grossa taglia è possibile ottenere un accesso a tempo determinato utilizzando un catetere da emodialisi temporaneo a doppio lume da 11,5 Fr (Tab. 1). Il catetere può essere inserito per via percutanea in anestesia locale in un cane leggermente sedato e può restare funzionalmente attivo per 2-6 settimane. Nel gatto, si può utilizzare per l'accesso temporaneo un catetere a doppio lume da 5,5 o 7 Fr, introdotto per via percutanea. La velo-

cità di flusso ematico attraverso il catetere da 5,5 Fr è estremamente limitata (5-10 ml/min), per cui questo tipo di catetere risulta adatto solo per i primi 1 o 2 trattamenti. Una sonda da 7 Fr può assicurare velocità di flusso ematico migliori, per quanto ancora limitate. I cateteri temporanei sono vantaggiosi quando il paziente è troppo instabile per poter essere anestetizzato, si desidera ottenere un accesso rapido o si prevede di dover effettuare soltanto pochi trattamenti; tuttavia, non assicurano la rapida perfusione ematica (fino a 20 ml/kg/min) necessaria per consentire la massima rimozione di sostanze tossiche in un periodo di trattamento di 4-5 ore.

Per un trattamento più efficiente o per una terapia di durata superiore a qualche settimana, si deve utilizzare un catetere permanente. Questo viene applicato chirurgicamente con una porzione fatta passare in un tunnel sottocutaneo in modo da ridurre il rischio di batteriemia derivante da infezioni che originano dal punto di uscita sulla cute (Fig. 1). Questi cateteri sono realizzati in un morbido materiale silconico caratterizzato da una trombogenicità minima. Nei cani di media e grossa taglia, nella maggior



FIGURA 1 - Un catetere da emodialisi permanente in posizione. Fuoriesce dorsalmente (freccia nera) e decorre in un tunnel nel sottocute (freccie verdi). Al di sopra della sede in cui penetra nella vena giugulare, sono visibili le suture (freccia dorata).

parte dei casi si impiega un catetere ovale (da circa 15 Fr); nei gatti e nei cani di piccola taglia, si ricorre ad un catetere pediatrico da 8 Fr. Questi cateteri possono restare in posizione per uno o due anni.

Tutti i cateteri destinati all'emo-dialisi vanno manipolati sempre in modo asettico e non devono essere utilizzati per il prelievo di sangue o la somministrazione di fluidi o farmaci. Il loro lume viene riempito di eparina (1000 UI/ml) che viene lasciata in questa sede fra un trattamento e l'altro per impedire l'occlusione del condotto.

Nell'uomo, le fistole arterovenose rappresentano il metodo primario di accesso vascolare. Vengono realizzate chirurgicamente mediante anastomosi di un'arteria ad una vena e richiedono 1-2 mesi di endotelizzazione prima di poter essere utilizzate. Benché non siano ancora state utilizzate clinicamente in medicina veterinaria, ne è stato realizzato un modello di successo.⁹

Apparecchiatura da dialisi

L'apparecchiatura da dialisi formula e somministra il dialisato e fa circolare il sangue. Il dialisato è il fluido che viene fatto passare attraverso il dializzatore, circondando e bagnando le fibre cave che contengono il sangue. È simile alla componente liquida del plasma, ma senza le proteine plasmatiche, e viene prodotto dall'apparecchio da dialisi miscelando una soluzione elettrolitica con acqua purificata in modo da ottenere un fluido con una concentrazione di sodio, cloro, calcio, magnesio, potassio, destrosio e bicarbonato simile ai livelli plasmatici normali. Per ultrapurificare l'acqua (di solito attraverso un processo di filtrazione e deionizzazione o osmosi inversa) per rimuovere le tracce di impurità è necessario un sistema separato di trattamento dell'acqua. Poiché il sangue di un paziente viene esposto a 120-150 litri di dialisato per trattamento, se l'acqua non venisse purificata a sufficienza ogni minima quantità di impurità potrebbe accumularsi sino a raggiungere livelli tossici. L'apparecchio da dialisi controlla e monitora molteplici parametri del dialisato, come la composizione, la temperatura e la pressione e può far allontanare il fluido amentandone la distanza dall'interfaccia con il sangue se uno di tali parametri non corrisponde alle specifiche impostate.

Via ematica

L'apparecchiatura da dialisi fa anche circolare il sangue attraverso un circuito extracorporeo – il sistema di tubi monouso che trasporta il sangue da una porta del catetere del paziente sino al dializzatore – e lo reintroduce nel corpo dell'animale attraverso l'altra porta del catetere. Il volume di sangue contenuto nel circuito extracorporeo è di 40 ml per quello neonatale e 75 ml per quello pediatrico utilizzato presso il Cobe Centurysystem 3 Dialysis Delivery System (Cobe Laboratories). L'apparecchio da dialisi è dotato di sistemi di monitoraggio della pressione capaci di rilevare l'occlusione della circolazione extracorporea o la disconnessione dal catetere, che fanno scattare una pinza automatica che chiude il circolo ematico sino a che la condizione non è stata ripristinata. Sono presenti anche dei si-

stemi di intrappolamento dell'aria e dei rilevatori lungo la via di flusso del sangue per prevenire l'embolismo aereo, nonché un filtro per trattenere ogni trombo eventualmente formatosi.

Dializzatore

Il dializzatore (anche noto come "rene artificiale") contiene una membrana semipermeabile che viene solitamente disposta come migliaia di fibre cave. Il sangue fluisce attraverso il centro delle fibre e i cataboliti uremici diffondono attraverso la membrana passando nel fluido (dialisato) che circonda le fibre stesse (Fig. 2). La membrana contiene dei pori che consentono la diffusione di acqua e molecole di piccole dimensioni, mentre le proteine e le cellule restano nel comparto sanguigno. I dializzatori variano per dimensioni e composizione della membrana. Quelli più grandi sono dotati di una maggiore superficie di membrana, che consente una maggiore dialisi per unità di tempo, ma richiede un volume di sangue più elevato. Le membrane vengono generalmente suddivise, a seconda del tipo, in cellulose e sintetiche. Le prime sono generalmente meno costose, ma inducono una maggiore risposta infiammatoria rispetto a quelle sintetiche. Queste ultime sono più inerti e tendono ad avere pori di maggiori dimensioni, che consentono una migliore *clearance* delle molecole di media taglia. In medicina veterinaria vengono comunemente utilizzati i dializzatori celluloseici (ad es., 100 HG, 500 HG [Cobe Laboratories]), ma si stanno maggiormente diffondendo anche quelli sintetici. Nell'uomo, si effettua comunemente la pulizia e il reim-

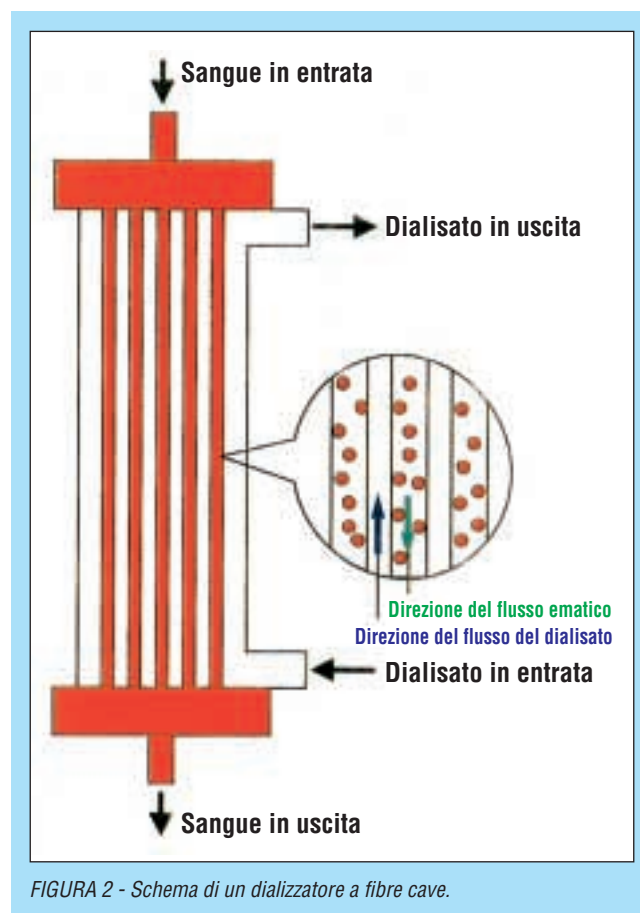


FIGURA 2 - Schema di un dializzatore a fibre cave.

piego di un dializzatore sintetico anche per 50 trattamenti di dialisi nello stesso paziente. Il reutilizzo non viene attuato in medicina veterinaria a causa di preoccupazioni relative alla sicurezza e per i costi dell'operazione; ciascun dializzatore viene eliminato dopo un singolo uso.

PRINCIPI DI EMODIALISI

La dialisi funziona per la diffusione delle molecole attraverso una membrana semipermeabile da un'area ad un'elevata concentrazione ad una a bassa concentrazione. Con questo metodo, è possibile allontanare dal sangue e far passare nel dialisato, che ha una concentrazione pari a 0 di queste sostanze, elevate concentrazioni di tossine uremiche (ad es., urea, creatinina e fosfati). Poiché la diffusione si basa sul gradiente di concentrazione, la presenza di livelli elevati di bicarbonato nel dialisato provoca la diffusione nel sangue, contrastando così l'acidosi metabolica. Dal momento che diffondono più facilmente, le molecole di minori dimensioni vengono rimosse più facilmente di quelle più grandi. Con la dialisi è possibile eliminare anche le sostanze tossiche di basso peso molecolare o i farmaci che non sono ampiamente legati alle proteine. Il flusso del dialisato viene di solito diretto in senso opposto a quello del sangue. Quest'ultimo penetra dalla sommità del dializzatore ed è caratterizzato da un'elevata concentrazione di tossine uremiche; nel momento in cui fuoriesce dal fondo del dializzatore, sono state eliminate quantità sostanziali di molecole uremiche, per cui la loro concentrazione nel sangue è diminuita. Il dialisato penetra nel dializzatore dal basso. Inizialmente ha una concentrazione di tossine uremiche pari a 0, ma ne accumula quantità progressivamente maggiori traendole dal sangue sino al momento in cui fuoriesce dalla sommità del dializzatore. Poiché la diffusione dipende dalla differenza fra le concentrazioni in ciascun comparto, questo schema di flusso contro corrente consente di massimizzare il gradiente di concentrazione attraverso il dializzatore. Inoltre, se necessario, è possibile utilizzare un dialisato privo di potassio, per accentuare la rimozione di questo elemento.

In presenza di un sovraccarico volumetrico, è anche possibile eliminare una certa quantità di fluido dal paziente; questo processo viene detto *ultrafiltrazione*. Nella dialisi peritoneale, il fluido viene rimosso inducendo un gradiente osmotico servendosi del destrosio. Nell'emodialisi si utilizza un gradiente di pressione idrostatico ottenuto esercitando un'aspirazione a livello della porta del dialisato in uscita. La maggiore pressione idrostatica nel comparto ematico del dializzatore in confronto a quella più bassa del comparto del dialisato determina lo spostamento dell'acqua del plasma in quest'ultimo, rimuovendo così una certa quantità di liquidi dal paziente. Con questo metodo, nell'uomo è stata trattata la ritenzione di fluidi senza uremia (cioè l'insufficienza cardiaca congestizia resistente ai diuretici).¹⁰

PRESCRIZIONE DELL'EMODIALISI

La prescrizione della dialisi, che comprende l'indicazione di parametri come la durata prevista per il tratta-

mento, la velocità del flusso ematico e quella del flusso del dialisato, i parametri relativi al dialisato ed il volume dell'ultrafiltrazione, va adattata alle esigenze del singolo paziente. In generale, i primi 2 o 3 trattamenti di dialisi sono abbreviati per consentire al soggetto di adattarsi gradualmente alle modificazioni indotte dalla procedura. Lo scopo del primo trattamento è quello di diminuire i livelli di azotemia del 25-33%. Questo risultato si ottiene con 1,5-2 ore di dialisi ad una velocità di flusso ematico di 2 ml/kg/minuto. Nei pazienti con grave uremia, è possibile invertire la direzione del flusso del dialisato attraverso il dializzatore, diminuendo il gradiente di concentrazione e l'efficacia del trattamento, in modo da evitare di indurre uno squilibrio dialitico. Il secondo trattamento è più prolungato, solitamente di tre ore, e richiede una velocità di flusso sanguigno di 10 ml/kg/minuto. La riduzione dell'urea risulta tipicamente intorno al 50% per questo trattamento. A partire dal terzo o quarto intervento, il paziente è di solito abbastanza stabile da poter affrontare un trattamento standard, della durata di 4 ore nel gatto e 5 ore nel cane. Il flusso ematico è solitamente di 15-20 ml/kg/minuto, fino ad un massimo di 500 ml/minuto nel cane e 125 ml/minuto nel gatto. Ciò determina una riduzione dell'urea superiore al 95% della concentrazione di partenza ed espone fino a 50 volte l'intero volume di sangue al dializzatore in un trattamento.

Una volta che i primi trattamenti dialitici iniziali abbiano normalizzato il livello di azotemia e lo status dei fluidi del paziente, i trattamenti si effettuano tre volte alla settimana sino alla ricomparsa della funzione renale nel caso dell'insufficienza acuta o a tempo indefinito in quella cronica. Quando nei soggetti con insufficienza renale acuta la funzione migliora, possono risultare sufficienti due trattamenti alla settimana. Il livello di azotemia aumenta tipicamente fino a meno di 100 mg/dl fra i trattamenti e diminuisce fino a meno di 5 mg/dl al termine della seduta. Durante la dialisi non è necessaria la sedazione. I cani vengono contenuti con una pettorina fissata lassamente al tavolo da trattamento (Fig. 3); i gatti sono di solito lieti di restare tranquillamente seduti in una scatola o un trasportino riscaldati.

La quantità di urea rimossa è più direttamente correlata a quella del sangue esposto alla membrana del dializzatore



FIGURA 3 - Un cane sottoposto a dialisi con un contenimento minimo, rappresentato da una pettorina fissata al tavolo.

che alla durata del trattamento di dialisi.¹¹ Nei pazienti ad alto rischio di complicazioni correlate alla rapida rimozione dei soluti, come i soggetti di piccola taglia (specialmente i gatti) e quelli con grave uremia (azotemia superiore a 150 mg/dl), utilizzando una velocità di flusso ematico più lenta per un periodo di tempo più prolungato è possibile rimuovere la quantità desiderata di urea riducendo al minimo le complicazioni.¹² In molti gatti, è stata usata senza problemi una velocità di flusso ematico di 5 ml/minuto per 6-18 ore.

Se l'occlusione di uno dei due lumi del catetere impedisce un adeguato flusso ematico o se si dispone soltanto di un catetere con un unico lume, è possibile utilizzare la modalità ad ago singolo. Con questa tecnica, è possibile effettuare la dialisi attraverso un singolo lume, servendosi di un connettore ad Y ed utilizzando un flusso ematico intermittente. Si tratta di un metodo meno efficiente di quello a flusso continuo (modalità a doppio ago), ma offre un'alternativa all'immediata sostituzione del catetere o alla sospensione della dialisi.

Per prevenire la coagulazione nel circuito extracorporeo, si somministra eparina sotto forma di bolo endovenoso immediatamente prima del trattamento e si continua con un'infusione a velocità costante durante la terapia. Il dosaggio viene regolato in modo da ottenere il tempo di coagulazione attivata (ACT) desiderato di 1,5-2 volte il valore normale. L'ACT viene misurata di routine prima e durante ciascun trattamento al fine di guidare la terapia con eparina.

I parametri monitorati di routine prima e dopo ogni singolo trattamento di dialisi sono rappresentati da peso corporeo, temperatura, ematocrito, azotemia e concentrazioni di creatinina. La pressione sanguigna, la frequenza cardiaca e l'ACT vengono controllati ripetutamente durante ogni seduta. Altri parametri (ad es., frequenza respiratoria, saturazione di ossigeno, variazioni del volume di sangue) sono monitorati a seconda della necessità sulla base del singolo paziente e delle apparecchiature disponibili.

TRATTAMENTO FRA GLI INTERVENTI DI DIALISI

La terapia medica, da attuare fra i vari trattamenti dialitici, si basa sulle condizioni del paziente. Si stabilisce caso per caso l'impiego di fluidoterapia endovenosa, bloccanti dell'istamina, antibiotici, diuretici, antiipertensivi ed altri trattamenti. Poiché i soggetti in dialisi sono colpiti da malattie critiche, inizialmente è necessario un monitoraggio costante. Man mano che la dialisi stabilizza le condizioni del paziente, risulta indicato il monitoraggio meno intensivo ed alcuni pazienti possono essere inviati a casa (con il catetere da dialisi fissato in posizione con un bendaggio) per continuare il trattamento di emodialisi 3 volte alla settimana come pazienti esterni, non ricoverati. A seconda della necessità, si prescrivono gli opportuni trattamenti farmacologici (ad es., antiipertensivi, leganti del fosforo, eritropoietina, integrazione con ferro).

Nei pazienti uremici, sottoposti ad emodialisi, è comune l'anemia. Questa può essere dovuta a sanguinamento gastroenterico uremico, prelievo di sangue, perdita ematica nel circuito extracorporeo durante la procedura di emo-

dialisi (circa 5 ml/trattamento) e/o anemia preesistente associata ad insufficienza renale cronica. La sostituzione di piccoli volumi di Oxyglobin® (Biopure) al destrano per innescare la circolazione extracorporea può contribuire a migliorare la capacità di trasporto dell'ossigeno. Spesso sono richieste trasfusioni di sangue e/o terapia con eritropoietina.

Di solito è necessario un supporto nutrizionale iniziale dovuto all'anoressia associata all'insufficienza renale acuta. Si può utilizzare una sonda rinogastrica oppure, se l'ulcerazione dello stomaco non è grave, si può introdurre una sonda da gastrostomia endoscopica percutanea. Se il vomito non può essere controllato farmacologicamente, può essere indicata la nutrizione parenterale. Il carico di fluidi associato al supporto nutrizionale enterale e parenterale può richiedere un'ulteriore ultrafiltrazione nei pazienti anurici o oligurici. Una volta posta sotto controllo l'uremia, di solito l'appetito migliora.

COMPLICAZIONI

Poiché l'emodialisi è una procedura tecnicamente complessa eseguita su pazienti in condizioni critiche, esistono numerose potenziali complicazioni (ad es., ipotensione, squilibrio dialitico, disfunzioni respiratorie, emorragia, trombosi) che possono essere dovute alla procedura stessa dell'emodialisi o all'uremia sottostante.

L'ipotensione durante l'emodialisi può essere dovuta ad una gran varietà di cause. Poiché all'inizio di ciascun trattamento vengono rimossi dal paziente da 60 a 200 ml di sangue (fino al 30% del volume totale) quando il circuito extracorporeo viene riempito, è prevedibile un calo della pressione sanguigna, specialmente nei pazienti più piccoli. Il sangue rimosso viene simultaneamente rimpiazzato da un uguale volume di soluzione fisiologica (NaCl allo 0,9%, nei cani di media o grossa taglia) o destrano al 3% (nei gatti e nei cani di piccola taglia), nel tentativo di mantenere un'adeguata pressione sanguigna. L'esposizione del sangue a certi tipi di membrane da dialisi può indurre una reazione infiammatoria che conduce ad ipotensione. Inoltre, un'aggressiva velocità di rimozione di fluidi mediante ultrafiltrazione può far sì che l'allontanamento dei liquidi dallo spazio vascolare sia più rapido di quello che può essere compensato dallo spazio interstiziale, portando all'ipotensione.

Il continuo monitoraggio del volume ematico durante l'emodialisi può consentire di prevedere l'insorgenza di episodi ipotensivi indotti dalla rapida ultrafiltrazione. Un sensore ottico posto sulla via di passaggio del sangue effettua la misurazione dell'ematocrito. In assenza di una trasfusione o di una perdita di sangue durante il trattamento, le variazioni dell'ematocrito riflettono quelle del volume dell'acqua nel plasma. La valutazione della velocità di cambiamento può consentire di intervenire (ad es., rallentando temporaneamente o arrestando l'ultrafiltrazione o somministrando fluidi) prima che si verifichino delle complicazioni a carico del paziente.¹³

La sindrome di disequilibrio dialitico è causata da rapide variazioni indotte dalla dialisi nella composizione del sangue. La patogenesi di questa condizione può essere dovuta al fatto che l'urea viene rimossa dal comparto

ematico più rapidamente di quanto non possa diffondere dal comparto intracellulare nel sangue. Il gradiente osmotico che ne deriva provoca un rigonfiamento intracellulare ed i segni clinici sono correlati all'edema cerebrale. Una teoria alternativa chiama in causa la rapida correzione dell'acidosi metabolica da parte del bicarbonato presente nel dialisato, che conduce ad un'acidosi paradossa del sistema nervoso centrale.¹² I segni clinici possono essere rappresentati da agitazione, disorientamento, crisi convulsive, coma o morte. Il trattamento consiste nel correggere il gradiente osmotico mediante infusione di mannitolo e rallentare o arrestare la sessione di emodialisi. La prevenzione si attua rallentando la correzione dell'uremia nei primissimi trattamenti e somministrando mannitolo a scopo profilattico nei pazienti ad alto rischio. I soggetti con encefalopatia uremica o ipertensiva possono mostrare gli stessi segni clinici.

La disfunzione respiratoria nei pazienti in emodialisi riconosce molti fattori scatenanti. Nei soggetti oligurici sono comuni l'edema polmonare o il versamento pleurico. L'emodialisi può essere utilizzata per correggere queste condizioni, anche se il versamento pleurico imponente viene trattato in modo più efficace con la toracentesi. La polmonite uremica può esitare in una lieve o grave compromissione respiratoria, ma può migliorare con l'emodialisi.¹⁴ L'esposizione del sangue alla membrana dialitica, ed in particolare alle membrane cellulose, attiva il complemento, causando il ristagno dei neutrofili e delle piastrine nei capillari polmonari, ostacolando così la diffusione dell'ossigeno. Benché queste alterazioni regrediscono entro alcune ore dall'inizio dell'emodialisi, la compromissione può provocare una dispnea clinicamente significativa in un paziente con disfunzione polmonare preesistente. Il tromboembolismo polmonare che origina dal catetere da emodialisi, può causare una grave compromissione respiratoria.

Nonostante l'accurata attenzione prestata alla somministrazione di anticoagulanti, l'emorragia rappresenta una potenziale complicazione dell'emodialisi. Il sanguinamento a livello del campo operatorio di inserimento del catetere o da ulcere gastroenteriche può richiedere la trasfusione di sangue. L'emorragia polmonare o cerebrale può avere conseguenze catastrofiche.

Benché i cateteri da emodialisi in silicone non siano trombogeni come quelli realizzati in altri materiali, qualsiasi impianto intravascolare comporta un rischio di trombosi. In medicina veterinaria, non è raro il riscontro di trombi che aderiscono alla punta del catetere e si estendono nell'atrio destro se il catetere viene lasciato in posizione per più di tre settimane. Questi trombi tendono ad aderire alla parete dell'atrio e possono venire endotelizzati; tuttavia, possono esitare in un tromboembolismo polmonare. Se i trombi si formano intorno ad un catetere inserito nella vena cava, si può avere lo sviluppo di un edema facciale. Di solito si somministrano basse dosi di acido acetilsalicilico per diminuire l'attivazione piastrinica e, quindi, minimizzare la formazione dei trombi.

Con le apparecchiature attuali, il riscontro di complicazioni tecniche (ad es., embolismo di aria, emolisi dovuta ad impropria preparazione del dialisato, fuoriuscita di sangue dovuto alla rottura delle fibre del dialisato o alla struttura portante) è raro.

ESITO

Il tasso di sopravvivenza dei cani con insufficienza renale acuta non sottoposti ad emodialisi è intorno al 38-44%.^{15,16} L'emodialisi è mirata ai pazienti con insufficienza renale acuta colpiti in forma più grave ed il tasso di sopravvivenza del 35-50% dei pazienti sottoposti a dialisi rappresenta gli animali in cui le probabilità di morire in assenza di dialisi erano molto elevate.^{1,12} Secondo quanto segnalato in letteratura, in certi pazienti è possibile avere risultati ancora migliori: il 60% dei gatti con insufficienza renale acuta¹¹ e l'86% dei cani con leptospirosi¹⁷ sopravvivono senza la necessità di un'emodialisi continua. I sopravvissuti possono presentare una completa risoluzione della disfunzione renale oppure conservare dei danni residui che richiedono una terapia continua per l'insufficienza renale cronica. L'esperienza con l'emodialisi nel trattamento di quest'ultima condizione è ancora molto limitata, ma è possibile ottenere una sopravvivenza a lungo termine (superiore ad un anno).¹² L'emodialisi può essere utilizzata per la stabilizzazione del paziente prima di un trapianto renale in gatti che altrimenti non potrebbero essere candidati a questo intervento (ad es., quelli colpiti da avvelenamento da glicol etilenico o insufficienza renale cronica scompensata).

L'emodialisi è una terapia efficace per l'insufficienza renale, ma è costosa. La spesa varia da un istituto all'altro. In generale, il trattamento di un episodio reversibile di insufficienza renale, che può durare fino a 4 settimane, può richiedere fino a 6.000-15.000\$. Un'emodialisi a lungo termine della durata di un anno può superare i 60.000\$.

CONCLUSIONI

L'emodialisi rappresenta un metodo efficace per trattare l'insufficienza renale. Offre l'opportunità di dare ad un paziente un sostegno maggiore di quello consentito dalla terapia medica tradizionale. L'emodialisi può controllare le complicazioni uremiche potenzialmente letali e, quindi, lascia il tempo necessario per la guarigione renale. La necessità di un'apparecchiatura specializzata attualmente ne limita la disponibilità; di conseguenza, in alcuni casi selezionati, è necessario inviare rapidamente il paziente ad un centro di emodialisi specialistico. Come per qualsiasi altra procedura tecnicamente complessa da eseguire nei pazienti in condizioni critiche, esistono numerose potenziali complicazioni. Il tasso di sopravvivenza complessivo è del 50% circa, che corrisponde ai pazienti che probabilmente sarebbero morti per insufficienza renale in assenza di intervento.

Bibliografia

1. Cowgill LD: Application of peritoneal dialysis and hemodialysis in the management of renal failure, in Osborne CA, Finco DR (eds): Canine and Feline Nephrology and Urology. Philadelphia, Williams & Wilkins, 1995, pp 573-596.
2. Cowgill LD, Maretzki CH: Veterinary applications of hemodialysis, in Bonagura JD, Kirk RW (eds): Kirks Current Veterinary Therapy XII Philadelphia, WB Saunders Co, 1995, pp 975-977.
3. Cowgill LD, Elliott DA: Hemodialysis, in fuid Therapy in Small Animal Practice. Philadelphia, WB Samders Co, 2000, pp 528-547.

4. Elliott DA: Hemodialysis. *Clin Tech Small Anim Pract* 15(3): 136-148, 2000.
5. Cowgill LD, Elliott DA: Acute renal failure, in Ettinger SJ, Feldman EC (eds): *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia, WB Saunders Co, 2000, pp 1615-1633.
6. Winchester JF: Use of dialytic techniques for drug overdoses, in Nissenson AR, Fine RN (eds): *Dialysis Therapy*. Philadelphia Hanley Belfus, 1993, pp 395-397.
7. Adin CA, Gregory CR, Cowgill LC, et al: Diagnostic predictors of complications and survival following renal transplantation in cats [abstract]. *Vet Surg* 29(5):456, 2000.
8. Ifudu O, Dawood M, Homel P, Friedman EA: Excess morbidity in patients starting uremia therapy without prior care by a nephrologist. *Am J Kidney Dis* 28(6):841-845, 1996.
9. Adin CA, Gregory CR, Adin DB, et al: Evaluation of three arteriovenous fistulas for permanent vascular access in dogs [abstract]. *Vet Surg* 29(5):456, 2000.
10. Schaefer K, VonHerrath D: Alternatives in uremia therapy, in Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE (eds): *Clinical Dialysis*. Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1995, pp 882-897.
11. Langston CE, Cowgill LD, Spano JA: Applications and outcome of hemodialysis in cats: A review of 29 cases. *J Vet Intern Med* 11(6):348-355, 1997.
12. Cowgill LD, Langston CE: Role of hemodialysis in the management of dogs and cats with renal failure. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 26(6):1347-1378, 1996.
13. Elliott DA, Cowgill LD: Use of hemodialysis in chronic renal failure, in August JR (ed): *Consultations in Feline Internal Medicine*, ed 4. Philadelphia, WB Saunders Co, 2001, pp 337-351.
14. Brenner BM, Lazarus JM: Chronic renal failure, in Isselbacher KJ, Iraunwald E, Willson JD, et al (eds): *Harrison's Principles of Internal Medicine*, ed 13. New York, McGraw-Hill, 1994, pp 1274-1281.
15. Vaden SL, Levine J, Breitschwerdt EB: A retrospective casecontrol of acute renal failure in 99 dogs. *J Vet Intern Med* 11(2): 58-64, 1997.
16. Behrend EN, Grauer GF, Mani I, et al: Hospital-acquired acute renal failure in dogs: 29 cases (1983-1992). *JAVMA* 208(4): 537-541, 1996.
17. Adin CA, Cowgill LD: Treatment and outcome of dogs with leptospirosis: 36 cases (1990-1998). *JAVMA* 216(3):371-375, 2000.