

I progressi della dialisi nella nefrologia italiana dall'origine ai nostri giorni

Editoriale

Antonio Santoro

Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università degli Studi di Bologna, Policlinico S.Orsola-Malpighi

Corrispondenza a:

Antonio Santoro
Scuola di Specializzazione in Nefrologia
Università degli Studi di Bologna
Policlinico S.Orsola-Malpighi,
Via Pelagio Palagi 9,
40138 Bologna Italia
Tel. 3470476750
E-mail: antonio.santoro@unibo.it



Antonio Santoro

ABSTRACT

In Italia, negli ultimi cinquanta anni, la dialisi è stata il motore trainante della nefrologia e ha portato, attraverso la sua continua evoluzione, allo sviluppo anche della nefrologia clinica e dell'attività di trapianto. I nefrologi italiani sono stati gli ispiratori di molti dei progressi della dialisi nel mondo ed hanno costruito le basi di innumerevoli nuove tecniche dialitiche, realizzando una altissima qualità nell'offerta della terapia dialitica. Il giudizio unanime dei nostri colleghi esteri ci riconosce il merito di aver guardato per primi all'eterogeneità dei pazienti in dialisi, alla complessità della terapia dialitica ed ad una visione a largo spettro dell'adeguatezza dialitica. Questo ci ha permesso di porre l'attenzione ad un approccio olistico volto alla fusione degli aspetti clinici con l'innovazione tecnologica, al fine di realizzare una "dialisi di precisione" tutta basata sulla centralità del paziente.

PAROLE CHIAVE: : emodialisi, dialisi peritoneale, nefrologia italiana, sviluppo delle tecniche di filtrazione, il progresso in dialisi

In Italia, negli ultimi cinquanta anni, la dialisi è stata il motore trainante della nefrologia e ha portato, attraverso la sua continua evoluzione, allo sviluppo anche della nefrologia clinica e dell'attività di trapianto. I nefrologi italiani sono stati gli ispiratori di molti dei progressi della dialisi nel mondo ed hanno costruito le basi di innumerevoli nuove tecniche dialitiche, realizzando una altissima qualità nell'offerta della terapia dialitica. Merito questo che ci viene riconosciuto universalmente.

Negli anni sessanta, per preparare la soluzione elettrolitica necessaria a depurare il sangue, si ricorreva a vasche da 180-200 litri che venivano continuamente riempite con acqua deionizzata e sali. Si iniziava alle sette del mattino e si finiva con lo stesso paziente alle sette di sera. Durante quelle dodici ore di dialisi il malato presentava spesso problemi clinici sconosciuti, drammatici, a cui non si riusciva a dare una spiegazione fisiopatologica. Ci si rendeva conto che si stava verificando qualcosa di grave, ma non si sapeva quale fosse la causa della tragedia imminente e quindi la terapia era molto "approssimativa".

Negli anni '60-'70 nascevano nelle varie città italiane i centri per il trattamento dialitico dei pazienti con severa insufficienza renale e si sviluppava contemporaneamente la cultura nefrologica: crescevano i centri di eccellenza che, a loro volta, articolavano il loro sapere non solo in senso dialitico, ma verso lo studio delle malattie renali e delle pratiche trapiantologiche.

L'innovazione in dialisi è stata favorita, oltre che dalle capacità di coloro che ci si sono dedicati, dalla nascita in contemporanea di un polo tecnologico nel territorio di Mirandola (MO) che, grazie alla lungimiranza di un tecnico come Mario Veronesi, ha visto sorgere e poi svilupparsi le maggiori aziende specializzate in prodotti dialitici in campo mondiale.

Non citerò i singoli personaggi che hanno partecipato agli sviluppi della dialisi in Italia ma mi limiterò a tracciare a grandi linee quello che ha contraddistinto la loro ricerca, lo sviluppo e la evoluzione della dialisi in Italia. Solo citando i nomi di chi ha contribuito allo sviluppo della dialisi extra-corporea occuperei tutto lo spazio editoriale che mi è stato concesso per questa breve nota e rischierei di dimenticare figure rilevanti che hanno preso parte a questa bellissima avventura. D'altronde, tenendo conto che l'Italia è stata fautrice di progressi sostanziali non solo per quel che riguarda l'emodialisi ma anche in campo di dialisi peritoneale e organizzazione della terapia dialitica, l'elenco sarebbe davvero lunghissimo.

Sono idee italiane quelle che segnano il passaggio, nel 1970, dalla tradizionale dialisi con rene di Kill ad un nuovo assetto, la cosiddetta "dialisi breve": (i) la diffusione della fistola artero-venosa come accesso vascolare; (ii) l'aumento del flusso sangue a 250 ml/min; (iii) l'incremento della concentrazione di sodio nel bagno di dialisi; (iv) l'utilizzo di una membrana in cuprophan di un metro quadro. A seguire il sodio ed il bicarbonato, due elettroliti contenuti nel bagno di dialisi ed essenziali per il benessere del paziente in dialisi, sono stati oggetto dell'attenzione dei nefrologi italiani. Il sodio, rilevante nel suo bilancio per la stabilità emodinamica e per la regolazione pressoria, è stato valutato e personalizzato attraverso vari modelli, sia in emodialisi convenzionale che nelle tecniche dialitiche alternative come l'emofiltrazione e l'emodiafiltrazione. Negli anni '80 il bicarbonato, fondamentale nella correzione della acidosi uremica, è andato a sostituire l'acetato come tampone fondamentale del bagno di dialisi e delle soluzioni di reinfusione.

Così come proprio in Italia si è sviluppata la dialisi con bicarbonato, hanno avuto una matrice tutta italiana tecniche alternative come la Biofiltrazione e l'Acetate-free Biofiltration (AFB) che sono state prodromiche allo sviluppo dell'emodiafiltrazione. Alternative geniali alla classica emodiafiltrazione sono state la Paired Filtration Dialysis (PFD) e la Emodiafiltrazione con reinfusione endogena (HFR). Attraverso la conoscenza e diffusione di queste tecniche è stato possibile comprendere meglio i bilanci di sodio, la rimozione dei fluidi e l'utilizzo delle tecniche

assorbitive in alternativa ai due classici principi fisici della dialisi, la convezione e la diffusione. Sulla scorta delle nuove tecniche si sono sviluppate e studiate in Italia le nuove membrane dialitiche e si è contribuito a chiarire il grande capitolo della bio-incompatibilità dei materiali utilizzati, a partire dal bagno di dialisi per finire con la composizione chimica delle membrane dialitiche e alle tecniche di sterilizzazione.

Ancora, il contributo italiano è stato fondamentale per la conoscenza della fisiopatologia dell'infiammazione, che contribuisce allo sviluppo di molte condizioni patologiche che affliggono i pazienti in dialisi. Nascono in Italia le idee sulla dialisi precoce e sulla dialisi giornaliera domiciliare. Idee queste che hanno dovuto aspettare quasi mezzo secolo prima di essere capite, riprese, e trasferite nella pratica clinica.

Infine, è tutto italiano lo sviluppo del concetto di dialisi personalizzata, tagliata con capacità quasi sartoriali sul paziente, sul suo profilo clinico, emodinamico e di intossicazione uremica. Si sviluppano così le tecniche di monitoraggio intra-dialitico di parametri chimici come il sodio e l'urea ma anche il controllo di parametri emodinamici come la pressione arteriosa, il volume ematico, la saturazione d'ossigeno e il bilancio dei fluidi. Ma non ci si è fermati al semplice monitoraggio, che prevede interventi off-line in caso di deviazioni dagli stati di benessere. Si è intervenuto nei processi di bio-feedback con tecniche ingegneristiche ad "ansa chiusa" che presuppongono, oltre allo studio dell'evoluzione dei vari parametri durante la seduta di dialisi, la possibilità di un loro condizionamento automatico attraverso la modifica di grandezze gestite della macchina da dialisi, come l'ultrafiltrazione, il sodio e la temperatura nel bagno di dialisi. Il fine è stabilizzare l'emodinamica intra-dialitica, realizzando una adeguata risposta cardio-vascolare e cercando di evitare le ipotensioni intra-dialitiche, che sono un ostacolo importante al benessere e alla sopravvivenza del paziente in dialisi.

A questo punto ci si potrebbe chiedere perché si sia fatto tanto, proprio in Italia, nello sviluppo delle tecniche dialitiche, realizzando modelli che sono stati ripresi da tutta la nefrologia internazionale. Ritengo che il motivo principale siano state le generazioni di nefrologi che hanno dedicato il loro interesse allo studio della fisiopatologia dialitica, alla continua osservazione del paziente in dialisi, alla clinica della dialisi. Tutto questo, che può forse sembrare ovvio, ha comportato una importante presenza di medici ed infermieri nei settori della dialisi, con una continua attenzione giornaliera al paziente ed ai suoi problemi. Questo è un fenomeno che si è verificato soltanto in Italia e, solo in misura minore, in qualche altro paese europeo. Nel resto del mondo, in particolare negli Stati Uniti, la dialisi è sempre stata vista come una semplice tecnica depurativa, standardizzata su canoni univoci in termini di frequenza, durata ed entità di depurazione, senza tener conto che la popolazione dei pazienti in dialisi è estremamente variegata, con problematiche ed esigenze diverse che richiedono soluzioni diverse.

Gli stessi principi che hanno contribuito allo sviluppo dell'emodialisi hanno animato chi si è dedicato alla dialisi peritoneale (DP). La DP è stata affiancata alla emodialisi nella maggior parte delle unità renali ospedaliere sin dai primi anni '60, ma è stata utilizzata anche in molti ospedali privi di specifiche unità renali. La DP veniva effettuata all'inizio con sedute giornaliere intermittenti-continue, caricando il liquido di dialisi manualmente da contenitori di vetro (il cosiddetto sistema della "bottiglia appesa"), con tempi di permanenza in addome di mezz'ora/un'ora, ed intervalli di scarico controllati a vista dal personale infermieristico. Tuttavia, poichè la DP a scambio rapido comportava una gestione infermieristica molto onerosa, si diede il via ad una serie di sforzi e di ricerche volte a sviluppare una DP automatizzata. Così, già negli anni '60, venivano messi a punto diversi modelli di cyclers auto-costruiti che fornirono poi idee ed ispirazioni all'industria per lo sviluppo delle attuali macchine per dialisi automatizzata. Restava però il problema delle punture reiterate per l'accesso al peritoneo. A partire dal 1979, per i casi di

insufficienza renale cronica, furono dunque adottati i cateteri retti permanenti in silicone a due cuffie che erano stati inizialmente proposti da Tenckhoff nel 1968. Alla fine degli anni '70, venne proposta come nuova metodica, la dialisi peritoneale ambulatoriale continua, la CAPD.

Con l'introduzione della CAPD si arrivò alla realizzazione, nell'ambito dell'attività nefrologica, di un nuovo "dominio" medico ed infermieristico, con personale esperto dedicato e, talvolta, in competizione con le metodiche extra-corporee. Nel 1979 sorse in Italia il Gruppo Cooperativo di Studio della Dialisi Peritoneale (Italian Cooperative Peritoneal Dialysis Study Group, ICPDSG) che tanto ha contribuito allo sviluppo della DP in Italia e nel mondo. Il gruppo iniziò la sua attività proprio con la realizzazione di uno studio comparativo tra diversi tipi di catetere: il catetere retto di Tenckhoff, il catetere "Swan Neck" e quello "Self-locating".

La fase tardiva della DP intermittente fu aperta da un'estesa revisione della metodica e dallo sviluppo dei primi apparecchi automatici, che come dicevo, presero il nome di cyclers e si svilupparono grazie ad un consistente contributo italiano. Questo progresso fu affiancato dall'adozione dei cateteri permanenti, destinati a restare in uso sino ai nostri giorni, e dei cateteri di tipo rigido per i pazienti "acuti" e quelli di tipo "morbido" per i trattamenti periodici. Grazie ai progressi della connettivologia, fu possibile dare inizio a programmi di dialisi domiciliare e notturna.

Con l'inizio dell'epoca CAPD, grande enfasi venne posta sul ruolo del catetere. L'adozione dell'inserimento chirurgico e la disponibilità di cateteri di grande affidabilità a lungo termine hanno permesso di ridurre le complicanze precoci e tardive legate, in qualche modo, all'accesso peritoneale. Una complicanza che ha accompagnato costantemente, e spesso in maniera drammatica lo sviluppo della dialisi peritoneale, è stata la peritonite. Una innovazione che si è rilevata fondamentale per il successo della CAPD è stata la "connessione ad Y", idea tutta italiana, che ha permesso di ridurre sensibilmente il rischio di peritonite esogena.

Anche in dialisi peritoneale, come in dialisi extra-corporea, l'attenzione dei nefrologi italiani si è rivolta agli elettroliti, in particolare all'uso del bicarbonato in sostituzione del lattato. Così come in emodialisi, è stato suggerito l'uso di concentrazioni personalizzate di bicarbonato che permettono di correggere l'acidosi metabolica nel singolo paziente evitando il rischio di pericolose alcalosi. Recentemente l'attenzione si è spostata al sodio, con la dimostrazione che l'Automated Peritoneal Dialysis (APD), al contrario della CAPD, rimuove più sodio che acqua. Queste informazioni, tradotte nella pratica clinica, consentono di realizzare bilanci sodici personalizzati che si riflettono sul benessere cardio-vascolare del paziente.

Ritengo si possa essere orgogliosi della vitalità dimostrata nel campo della dialisi dalla nefrologia italiana negli ultimi 50-60 anni. Il giudizio unanime dei nostri colleghi esteri ci riconosce il merito di aver guardato per primi all'eterogeneità dei pazienti in dialisi, alla complessità della terapia dialitica ed ad una visione a largo spettro dell'adeguatezza dialitica. Questo ci ha permesso di porre l'attenzione ad un approccio olistico volto alla fusione degli aspetti clinici con l'innovazione tecnologica, al fine di realizzare una "dialisi di precisione" tutta basata sulla centralità del paziente.