

ANALISI DELLA SINTOMATOLOGIA IN DIALISI

G. Virga¹, S. Mastrosimone, G. Amici², G. Munaretto¹, E. Gastaldon¹, A. Bonadonna¹
¹Dipartimento di Nefro-Urologia, Ospedale Provinciale, Camposampiero (Padova)
²Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Regionale, Treviso.

Abstract

La qualità della vita e il benessere degli emodializzati è condizionata profondamente dalla loro sintomatologia. Lo scopo del lavoro è studiare la frequenza a domicilio dei sintomi uremici e le loro relazioni con alcune variabili. Settantatré emodializzati sono stati interrogati riguardo il assenza, la presenza saltuaria o giornaliera di 14 sintomi (score = 0, 1, 2). Sono state studiate variabili bioumorali, età anagrafica e dialitica, e Kt/V in funzione di ogni sintomo. La sete è risultata in relazione ad elevata osmolalità ed azotemia; l'astenia all'età anagrafica ed albuminemia ridotta; l'insonnia all'ipercalemia; l'ipersonnia all'ipossiemia e all'ipersodiemia; l'anoressia all'ipopotassiemia; la dispnea all'elevata età anagrafica, all'ipersodiemia e all'ipopotassiemia; la disgeusia all'ipossiemia; la nausea all'alcalemia, l'ipossiemia a alla ridotta azotemia; il vomito all'alcalemia. Prurito, artralgie, restiess legs syndrome, crampi e tremori non dimostrano relazioni. Lo score sintomatologico totale è risultato fortemente influenzato dall'età anagrafica. Il monitoraggio dell'equilibrio acido~base e della ionemia potrebbero ridurre la sintomatologia negli emodializzati e migliorare la loro qualità della vita. Parole chiave: emodialisi, sete, astenia, insonnia, ipersonnia, anoressia, dispnea, disgeusia, nausea, vomito.

Introduzione

La sindrome uremica è l'insieme dei segni e sintomi indotti dalle alterazioni metaboliche dell'insufficienza renale e dalle complicanze legate al suo trattamento. La qualità della vita dei pazienti (pz) in emodialisi (HD) è fortemente condizionata da tale sintomatologia che è stata studiata soprattutto nell'ambito della seduta dialitica [1, 2]. Il miglioramento della loro qualità della vita è uno degli obiettivi prioritari della terapia sostitutiva insieme all'allungamento della loro sopravvivenza. Lo scopo del nostro lavoro è quello di valutare, nei pz in HD, la presenza e frequenza a domicilio dei più comuni sintomi uremici e, al fine di un'eventuale prevenzione e trattamento, studiare le loro relazioni con un set il più possibile ampio di parametri bioumorali e demografici.

Materiali e Metodi

Pazienti

Tutti i pz del nostro Centro (n=76) sono stati arruolati per lo studio trasversale e, successivamente, tre di essi sono stati esclusi perché giudicati inattendibili a causa di schizofrenia (n= 1), oligofrenia (n= 1) e psicosi (n= 1). Le caratteristiche della popolazione sono riassunte in Tab. 1.

Tab.1 Caratteristiche della popolazione studiata.

Maschi	47 (61.8%)
Femmine	29 (38.2%)
Età anagrafica (anni)	67.0 (57.6-72.1)
Età dialitica (mesi)	37.2 (19.5-90.4)
Hb (g/dl)	10.2±1.3
Albumina (g/dl)	4.3 (4.1-4.5)
Na (mEq/L)	137.5±2.9
K (mEq/L)	5.5±0.8
BUN (mg/dl)	73.1±19.2
Creatinina (mg/dl)	9.9 (8.5-11.5)
Glucosio (mg/dl)	106 (91-128)
Calcio (mg/dl)	9.9±0.7

Fosforo (mq/dl)	4.8±1.6
PTHi (ng/ml)	93 (41-291)
pH	7.395±0.042
pCO2 (mmHg)	37.0±3.9
pO2 (mmHg)	85.7±12.7
HCO3 (mmHg)	22.3±3.3
BE (mEq/L)	-1.8±3.3
Osmolalità (mOsm/Kg)	307.3±9.7,
Kt/V	1.29±0.23
Pressione sistolica (mmHg)	140±22
Pressione diastolica (mmHg)	79±13
,Peso corporeo (Kg)	63.0±11.2

Tutti i pz sono dializzati 3 volte/settimana. La durata mediana delle sedute dialitiche è di 218', range 165'-240'. La bicarbonato-dialisi standard (bic-HD) è eseguita in 60 pz l'emodiafiltrazione in 16. 1 pz diabetici sono sei.

Sintomi

I pz sono stati interrogati una sola volta da un unico operatore Medico Nefrologo riguardo la presenza, a domicilio, di quattordici sintomi: astenia, anoressia, nausea, vomito, disgeusia, prurito, artralgie, crampi, restless legs syndrome (RLS), dispnea, insonnia, ipersonnia, sete, tremori. Per disgeusia si è inteso "difficoltà a distinguere i diversi sapori dei cibi", per artralgie "dolore alle spalle", per insonnia "risveglio notturno senza riaddormentamento", per ipersonnia la "sonnolenza prima di pranzo", per sete il "soffrire la sete". La presenza o assenza dei sintomi è stata quantificata secondo la frequenza con tre risposte possibili: "mai" (score 0), "non tutti i giorni" (score 1) e "tutti i giorni" (score 2).

Variabili

Contemporaneamente alla raccolta dei sintomi, i pz sono stati sottoposti ad un prelievo ematico dalla fistola arterovenosa e ad uno arterioso dall'arteria femorale per l'emogasanalisi (EGA) subito prima della seduta di metà settimana. L'EGA è stato eseguito su settanta pz poiché tre hanno posto rifiuto. Le variabili seriche studiate sono: sodio (Na), potassio (K), BUN, creatinina (Cr), calcio (Ca), fosforo (P), paratormone intatto (PTHi), albumina (Alb), glucosio (Gluc), emoglobina (Hb), pH, bicarbonati (HCO3), PO2, PCO2, base excess (BE) e osmolalità plasmatica (Osm). Le altre variabili analizzate sono state il Kt/V calcolato con la formula di Daugirdas [31], l'età anagrafica in anni e quella dialitica in mesi. E' stato inoltre calcolato uno score sintomatologico globale come somma dei punteggi degli score dei singoli sintomi; i pz sono stati poi suddivisi in 4 categorie in base alla M±SD dello score globale "M-SD, tra M-SD e M, tra M e M+SD, >M+SD) e sono state osservate le differenze delle variabili nelle quattro categorie.

Analisi statistica

Le variabili continue sono espresse come media ± deviazione standard o come mediana (range interquantile) in caso di distribuzione non Gaussiana. L'ANOVA ad una via con test post-hoc di Tukey-Kramer o il test di Kruskal-Wallis sono stati utilizzati per confrontare le variabili. l'ipotesi nulla è stata rifiutata per valori di $\alpha < 0.05$ in tutti i test. L'analisi statistica è stata eseguita con il software JMP 3.02 (SAS Institute) su Apple Macintosh.

Risultati

La presenza e frequenza dei quattordici sintomi è riassunta in Tab.2. 1 risultati statisticamente significativi per ogni sintomo sono riassunti in Tab.3. Nausea e vomito non sono stati riferiti "tutti i giorni" (score 2) da alcun pz e l'analisi statistica è stata quindi condotta su 2 popolazioni

(score 0 vs 1). RLS, tremori, crampi, artralgie e prurito non sono risultati in relazione con alcuna delle variabili studiate.

Tab.2 - Presenza e frequenza dei 14 sintomi studiati in emodialisi secondo gli score 2 ("tutti i giorni"), 1 ("non tutti i giorni") e 0 ("mai").

	score 2	score 1	score 0
1) Sete	49.3%	35.6%	15.1%
2) Astenia Artralgie	21.9%	27.4%	50.7%
4) Insonnia	20.5%	37.0%	42.5%
5) Ipersonnia	15.1%	38.3%	46.6%
6) Prurito	9.6%	57.5%	32.9%
7) Anoressia	8.2%	34.3%	57.5%
8) RLS	8.2%	19.2%	72.6%
9) Tremori	8.2%	16.5%	75.3%
10) Dispnea	4.1%	38.4%	57.5%
11) Crampi	4.1%	28.8%	67.1%
12) Disgeusia	2.7%	15.1%	82.2%
13) Nausea	0.0%	15.1%	84.9%
14) Vomito	0.0%	9.6%	90.4%

		score 0	score 1	score 2	p	
Sete	Osm	301±8	306±9	310±10	0.030	0 vs 2
	BUN	60.5±19.5	71.8±15.5	77.4±20.7	0.037	0 vs 2
Astenia	Età	52.0±17.4	65.8 (56.7-71.7)	70.4±5.3	0.013	0 vs 2
	Alb	4.5±0.3	4.3±0.3	4.2 (3.9-4.4)	0.027	0 vs 2
Insonnia	Ca	9.8 (9.6-10.3)	9.9 (9.2-10.3)	10.2 (10.0-10.7)	0.041	0 -1 vs 2
Ipersonnia	pO2	88.7±11.7	83.7±12.1	78.3±11.2	0.033	0 vs 2
	Na	136.7±3.0	137.7±2.7	139.0±2.4	0.049	0 vs 2
Anoressia	K	5.6±0.7	5.4±0.8	4.2 (4.0-5.1)	0.020	0 vs 2
Dispnea	Età	64.1 (54.6-68.3)	70.9 (63.3-74.8)	72.7±2.2	0.004	0 vs 2
	Na	137.0±2.9	137.7±2.8	141.3±1.2	0.029	0 vs 2
	K	5.6±0.8	5.4±0.8	4.4±0.5	0.049	0 vs 2
Disgeusia	pO2	89.3 (78.3-96.5)	79.0 (73.7-83.4)	69.2 (65.9-72.5)	0.017	0 vs 2
Nausea	BE	-2.2±3.1	+0.8±4.0		0.008	0 vs 1
	pH	7.39±0.04	7.43±0.04		0.009	0 vs 1
	HCO3	21.9±3.0	24.6±4.2		0.018	0 vs 1
	pO2	86.5±11.6	77.9±13.8		0.039	0 vs 1
	BUN	74.8±18.5	61.9±22.0		0.043	0 vs 1
Vomito	BE	-2.1±3.2	+2.5±2.4		0.003	0 vs 1
	HCO3	22.0±3.2	26.4±2.2		0.003	0 vs 1
	pH	7.39±0.04	7.44±0.03		0.032	0 vs 1

Tab.3 - Variabili differenti in modo statisticamente significativo per ogni sintomo (score 0 vs 1 vs 2).

Sete:

la sete è risultato il sintomo più frequente in assoluto ed è purtroppo costante nella metà dei nostri pz. E' piuttosto evidente il ruolo della elevata BUN e Osm (Fig. 1).

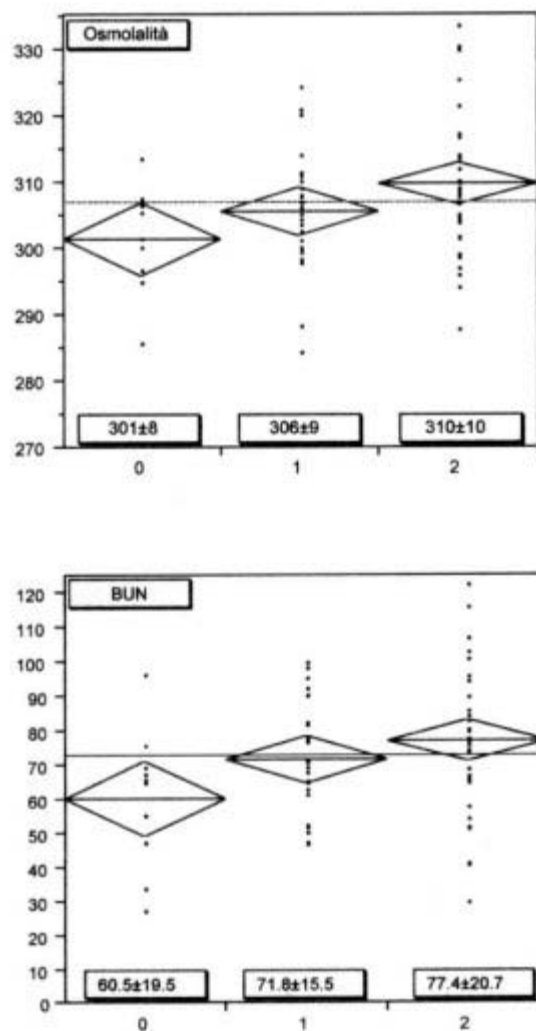


Fig. 1 Valori medi di osmolalità e BUN nei pazienti emodializzati con sete assente (score = 0), saltuaria (score = 1) e giornaliera (score = 2).

Astenia:

dopo la sete è il sintomo più frequente ed il 25% dei nostri pz lo riferisce giornalmente. La prevalenza dello score 1 (63.0%) depone per un effetto legato alle sedute dialitiche. L'effetto dell'età anagrafica elevata sembra decisivo nell'indurre tale sintomatologia: ?i pz con astenia persistente hanno tutti più di 63 anni.

Artralgie:

le artralgie, definite come "dolori alle spalle", sono risultate il terzo sintomo più frequente coinvolgendo quasi l'80% dei pz. Coloro i quali non riferiscono artralgie presentano un valore mediano di età dialitica di 3 anni e di PTHi di 95 ng/ml.

Insonnia:

il Ca è l'unico parametro risultato in diretta relazione con la frequenza di episodi di insonnia (Fig.2). Tra i 15 pz che riferiscono insonnia persistente ben 12 (80%) presentano Ca >10 mg/dl nel predialisi con verosimile discreta ipercalcemia nella maggior parte del periodo interdialitico.

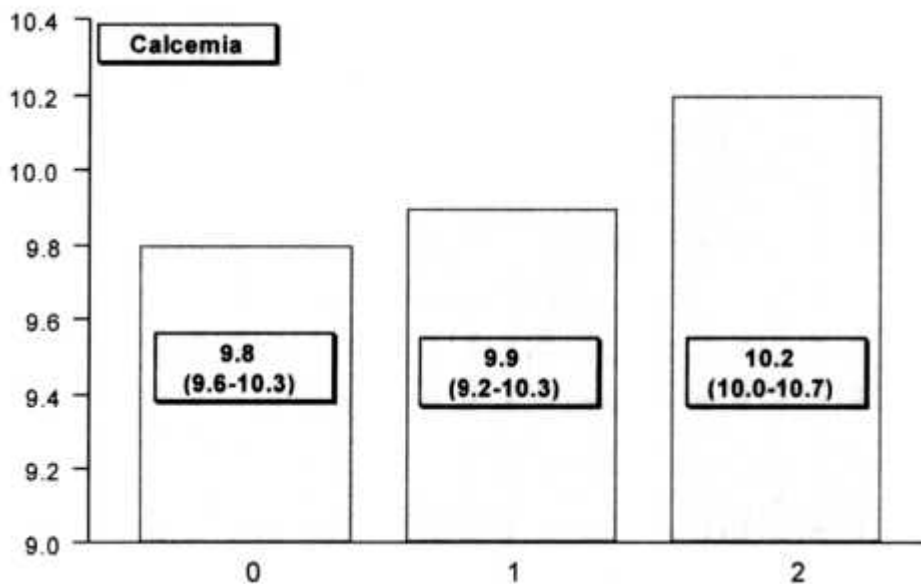


Fig. 2 Valori medi di P02 nei pazienti emodialisati con ipersonnia assente (score = 0), saltuaria (score = 1) e giornaliera (score = 2).

Ipersonnia:

la P02 ridotta è risultata in grado di influenzare la comparsa di ipersonnia (Fig.3) che sembra risentire anche dei Na per valori crescenti.

Prurito:

solo il 33% dei nostri pz è risultato completamente libero dal prurito ed è più spesso incostante (score 1 =57.5%) (Tab.2) suggerendo un legame con le sedute dialitiche.

Anoressia:

più della metà dei nostri pz riferisce assenza totale di anoressia e solo l'8% la accusa in modo costante. I valori di K sono risultati in relazione inversa alla frequenza di anoressia. Ben 5/6 pz con anoressia = 2 presentavano K < 4.7 mEq/L e BUN < 66 mg/dl.

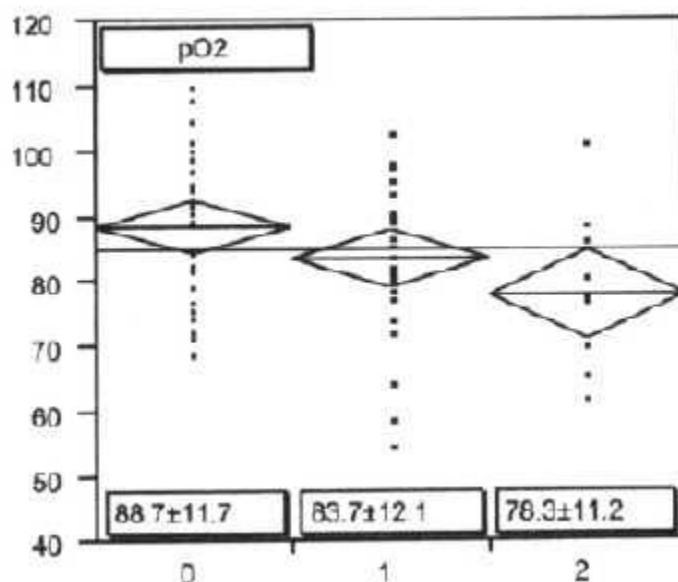


Fig. 3 Valori mediani di calcemia nei pazienti emodialisati con insonnia assente (score 0), saltuaria (score 1) e giornaliera (score = 2).

Tab.2 - Presenza e frequenza dei 14 sintomi studiati in emodialisi secondo gli score 2 ("tutti i giorni"), 1 ("non tutti i giorni") e 0 ("mai").

		score 2	score 1	score 0
1)	Sete	49.3%	35.6%	15.1%
2)	Astenia	26.0%	63.0%	11.0%
3)	Artralgie	21.9%	27.4%	50.7%
4)	Insonnia	20.5%	37.0%	42.5%
5)	Ipersonnia	15.1%	38.3%	46.6%
6)	Prurito	9.6%	57.5%	32.9%
7)	Anoressia	8.2%	34.3%	57.5%
8)	RLS	8.2%	19.2%	72.6%
9)	Tremori	8.2%	16.5%	75.3%
10)	Dispnea	4.1%	38.4%	57.5%
11)	Crampi	4.1%	28.8%	67.1%
12)	Disgeusia	2.7%	15.1%	82.2%
13)	Nausea	0.0%	15.1%	84.9%
14)	Vomito	0.0%	9.6%	90.4%

l'incidenza di RLS nel nostro studio è risultata modesta (8.2% persistente) con assenza totale nel 75% dei nostri pz.

Tremori:

il tremore è un sintomo poco frequente con il 75% dei pz che non lo riferisce affatto.

Dispnea:

anche se meno della metà dei pz accusa dispnea saltuaria o costante per l'importanza soggettiva del sintomo tale frequenza non va considerata trascurabile. Elevata età anagrafica, ipernatremia e ipopotassiemia sono risultati in relazione con la dispnea.

Crampi:

ben 1/3 dei pz accusa crampi a domicilio che costituisce un disturbo non trascurabile.

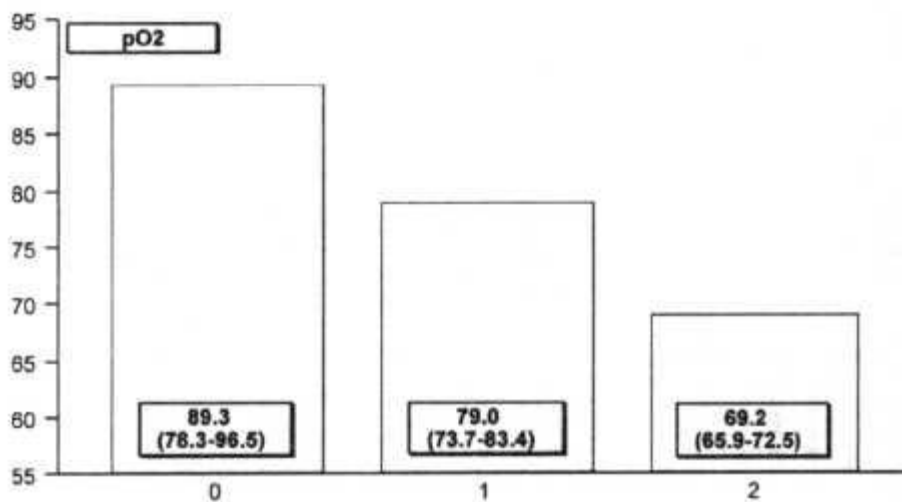


Fig. 4 Valori mediiani di P02 nei pazienti emodialisati con digeusia assente (score = 0), saltuaria (score = 1) e giornaliera (score = 2).

Disgeusia:

dai nostri dati, la disgeusia appare un sintomo infrequente essendo assente in più dell'80% dei pz. La P02 per valori decrescenti é l'unica variabile risultata significativa con la frequenza di disgeusia (Fig.4). La P02 é risultata mediamente <80 e <70 mmHg nei gruppi con score 1 e 2 rispettivamente.

Nausea:

la nausea insieme al vomito è il sintomo più raramente riferito con l'85% dei pz completamente libero e nessuno con riscontro giornaliero. Gli 11 soggetti con nausea hanno tutti un pH >7.390 con ipossiemia secondaria ad alcalosi metabolica (Fig.5). 6 pz diabetici non riferiscono nausea e non presentano alcalosi metabolica (BE mediano -2.6 con range -5- 1 /-0.7). La nausea sembra piuttosto indipendente dal vomito poiché solo 3/11 pz con nausea riferiscono anche vomito. Nessun pz con età <57 anni riferisce nausea.

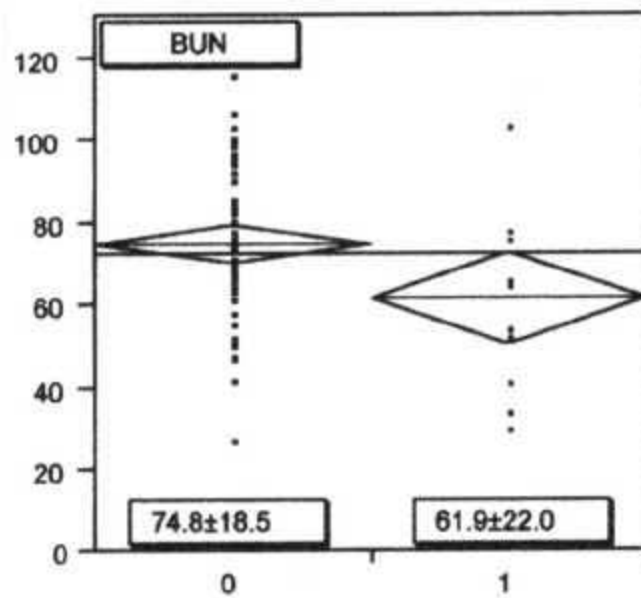
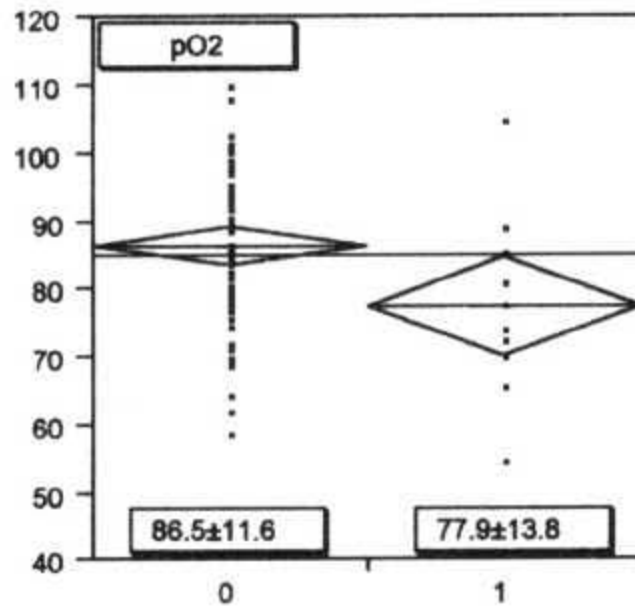
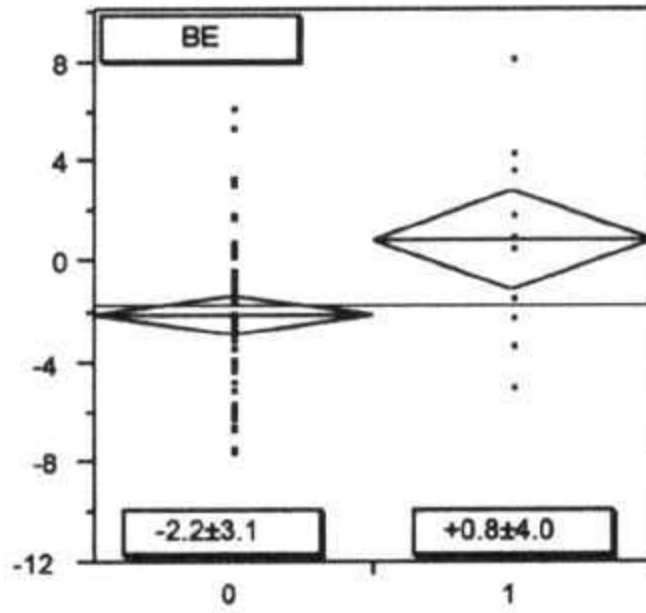


Fig. 5 Valori medi di BE, P02 e BUN nei pazienti emodializzati con nausea assente (score = 0), saltuaria (score = 1) e giornaliera (score = 2).

Vomito:

il vomito è il sintomo più raro, riferito, solo saltuariamente, dal 10% circa dei pz. Solo 3/7 pz con vomito riferiscono anche nausea. Piuttosto sorprendente il riscontro di assenza totale del vomito nei 6 pz diabetici, tutti però con BE <0 (vedi sopra). E' presente una chiara relazione tra vomito ed alcalosi metabolica ed è significativo che tutti i pz con vomito, così come per la nausea, hanno un pH >7.390 in predialisi.

Score totale:

lo score totale (somma degli score singoli) è risultato 8 ± 4 (range 0-18). Le quattro categorie hanno presentato intervalli di valori come segue: 0-4 (14 pz), 5-7 (18 pz), 8-11 (29 pz), 12-18 (12 pz). La variabile risultata statisticamente differente tra le 4 categorie è l'età anagrafica ($p=0.01$). Tra i 12 pz appartenenti alla categoria con score 12-18, 11 su 12 presentano età anagrafica >65 anni (1 pz ha 61 anni) (Fig.6).

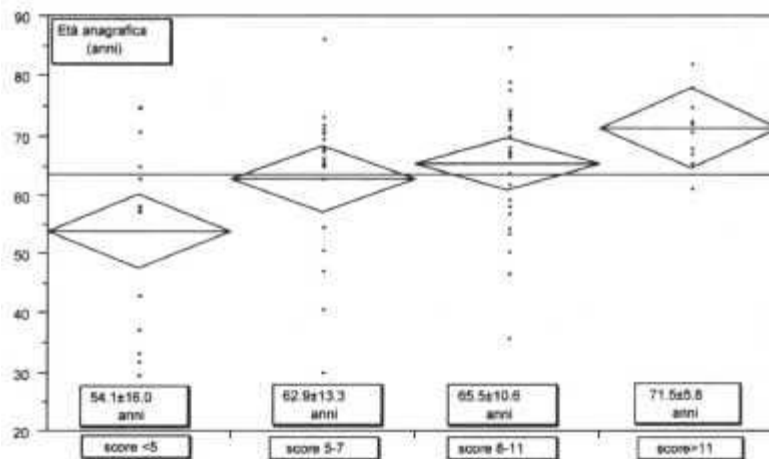


Fig. 6 Valori medi di età anagrafica nei pazienti emodializzati suddivisi per score sintomatologico totale.

Discussione

Sete:

L'effetto dipsogenico della BUN è stato dimostrato nei ratti [4]. L'Osm efficace è il risultato dei valori plasmatici di Na e Gluc ma in uremia anche gli elevati valori di BUN potrebbero influenzare l'Osm spiegando la significatività di entrambi i parametri nel nostro studio. In HD, tra le molecole che possiamo considerare osmoticamente attive (Na, Gluc, BUN) solo la BUN è presente in concentrazioni abnormemente elevate.

Astenia:

L'effetto dell'elevata età anagrafica sulla presenza di astenia è evidente ed il sintomo è riferito soprattutto dopo la seduta dialitica. L'ipalbuminemia nel pz con più frequente astenia è di difficile interpretazione anche se potrebbe rappresentare un epifenomeno legato alla senilità dei pz più astenici.

Artralgie:

L'influenza della età dialitica sull'insorgenza di artralgie è apparsa evidente a 20 anni dall'introduzione della dialisi cronica come conseguenza dei depositi di un tipo di amiloide denominata $\beta 2$ -amiloide per l'identificazione della $\beta 2$ -microglobulina come agente precursore [5]. L'effetto della età dialitica nel nostro modello statistico non è risultato significativo perché nel gruppo con score 2 è mediamente vicina ai 12 anni, molto più elevata rispetto ai 3 e 1.5 anni dei gruppi con score 0 e 1 ma l'andamento di questi valori, 3 - 1.5 - 12, non è crescente. E' possibile che due differenti patologie, come la $\beta 2$ -amiloidosi e l'iperparatiroidismo secondario agiscano in età dialitiche differenti: la prima, molto tardivamente, nella seconda decade di

trattamento sostitutivo e la seconda in qualsiasi momento della storia dialitica; l'interferenza delle due condizioni potrebbe essere sufficiente ad influenzare la nostra analisi statistica.

Insonnia:

l'ipercalcemia, in grado di indurre, se severa, astenia, anoressia, nausea, vomito e confusione mentale, è risultata in relazione all'insonnia e questa associazione non risulta precedentemente segnalata. In HD un dializzante con Ca ionizzato di 1.25 mmol/L (2.5 mEq/L) è in grado di indurre un bilancio calcico positivo durante la seduta mentre con 0.75 mmol/L il bilancio è sicuramente negativo [6]. Nel nostro Centro, il Ca nel dialisato è 1.75 mmol/L per bic-HD, BF e PFD e 2.0 mmol/L in AFB. Una dimostrata riduzione dell'insonnia contemporanea a quella della concentrazione di Ca nel dializzante potrà confermare l'ipotesi di questo legame causale.

Ipersonnia:

considerando l'ipersonnia come un sintomo neurologico il riscontro di un effetto negativo dell'ipossiemia non sorprende perché già dimostrato sulla neuropatia [7] mentre il significato della relativa ipersodiemia è di difficile interpretazione.

Prurito:

nessun parametro è risultato in relazione statisticamente significativa con il prurito ed in particolare il PTHi, prima imputato della genesi del prurito [8,9] e poi assolto [10]. La teoria dell'alterato metabolismo degli ioni divalenti, cioè l'ipercalcemia e l'iperfosforemia [8-10], non viene confermata. Nel nostro studio, il prurito è riferito più frequentemente come incostante. Questo dato, insieme all'assenza di relazione con i parametri analizzati, conferma la possibilità che la sua eziologia sia legata a fenomeni biochimici con insorgenza nell'ambito della seduta dialitica. Con questa ipotesi concordano le teorie secondo le quali il rilascio di istamina [11], l'attivazione delle citochine mediata dal contatto sangue-membrana [12] e neurotrasmettitori liberati durante la seduta dialitica [13] sarebbero coinvolti nella sua insorgenza. L'effetto positivo dell'adeguatezza dialitica sul prurito descritto [14,15] e negato [2,16] in diversi studi non trova conferma nel nostro lavoro. La precisa eziologia del prurito in HD rimane oscura.

Anoressia:

l'anoressia nel pz uremico è stata messa in relazione all'uremia per se', a fattori psicologici, economici e sociali, ai farmaci, alla gastropatia, alla nausea e al vomito. Nel nostro studio, i valori ridotti di K nei pz con anoressia sono probabilmente l'effetto (ridotto introito) e non la causa del sintomo. La presenza di anoressia sembra sottostimata e i 7/11 pz con nausea che non dichiarano anoressia supportano tale ipotesi. La combinazione di ridotti valori di K e BUN può essere considerata una spia di importante mancanza di appetito, anche se non dichiarata.

RLS:

nessuna variabile studiata è risultata in relazione statisticamente significativa con la frequenza di RLS in accordo con quanto già riportato in letteratura [17]. L'Hb non è differente nei tre gruppi (RLS= 0 vs 1 vs 2) smentendo l'ipotetica associazione

RLS-anemia[18].

Tremore:

il tremore è considerato un sintomo neurologico e può presentarsi in pz non uremici se affetti dal morbo di Parkinson, da ipertiroidismo, in terapia con antidepressivi o metoclopramide e in condizione di ipoglicemia. La frequente secondarietà del sintomo, insieme alla sua scarsa frequenza e all'assenza di relazioni con le variabili pongono dubbi sul suo rapporto elettivo con l'uremia.

Dispnea:

l'importanza dell'età anagrafica per la dispnea non sorprende, mentre il significato dei valori di K decrescenti e la sicura ipopotassiemia post-dialitica dei pz con score 2 ($K < 5.0$ mEq/L) suggerisce un ruolo della debolezza muscolare che potrebbe coinvolgere anche i muscoli respiratori. La relativa ipersodiemia dei pz dispnoici suggerisce una possibile relazione tra Na e suo pool corporeo.

Crampi:

i crampi sono un sintomo che è stato studiato soprattutto durante la seduta emodialitica ma è riferito anche a domicilio, soprattutto di notte. L'assenza di relazioni statistiche con i parametri studiati non ci permette di elaborare un approccio preventivo.

Disgeusia:

le alterazioni del gusto nei pz in HD possono essere secondarie anche all'assunzione di farmaci come gli ACE-inibitori e gli antistaminici e sono messe in relazione anche ad un deficit di zinco [19] ma non vi sono in letteratura dati riguardo la relazione con l'ipossiemia da noi verificata. L'effetto negativo dell'età anagrafica avanzata, descritto in letteratura [20], non ha trovato riscontro nel nostro studio e la relazione tra uremia e disgeusia non risulta tuttora ben definita.

Nausea:

la combinazione di alcalosi metabolica ed ipossiemia sembra poter indurre l'insorgenza di nausea nei nostri pz in HD. Solo 3/11 pz con nausea dichiarano anche vomito e ciò può fare escludere ragionevolmente che l'alcalosi metabolica dei pz con nausea sia secondaria al vomito. La nausea dei nostri emodializzati sembra coinvolgere l'aspetto nutrizionale con riduzione della BUN (Fig.5) da verosimile minore intake proteico.

Vomito:

il vomito è risultato il sintomo meno frequente ed è sorprendentemente assente nei nostri pz diabetici che costituiscono una popolazione a rischio [21]. L'alcalosi metabolica sembra essere la causa più che la conseguenza del vomito poiché anche i pz con nausea presentano la stessa relazione con l'elevato BE.

Score totale:

lo score totale, come somma aritmetica dei punteggi dei singoli sintomi, è influenzato chiaramente dall'età anagrafica. Uno score sintomatologico totale elevato (> 11) è quindi un risultato atteso nei pazienti emodializzati anziani (>65 anni) mentre nei giovani può essere considerato una spia di una condizione da indagare attentamente. Lo score totale, pur non possedendo una validazione scientifica, può essere utilizzato nel monitoraggio clinico del pz nel tempo per verificarne il miglioramento, la stabilità, o l'eventuale peggioramento anche in relazione a modifiche terapeutiche o dialitiche (Fig.7,8).

	14	18	23	29	26	28	26	21	27	25	22	3	19	21		
	5	6	7	8	9	10	11	1	2	3	4	7	8	10		
	97	97	97	97	97	97	97	98	98	98	98	98	98	98		
Anoressia	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		
Nausea	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	1	0	0	0		
Vomito	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0		
Disgeusia	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0		
Prurito	1	1	0	0	0	1	2	1	2	1	1	1	0	0		
RLS	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Insonnia	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	
Ipersonnia	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
Tremori	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
Sete	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	2	1		
Dispnea	1	1	1	2	1	1	1	2	2	2	2	0	0	0		
Astenia	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		
Dolore spalle	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		
Crampi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
score	16	14	14	15	14	15	16	19	17	18	18	13	13	12		

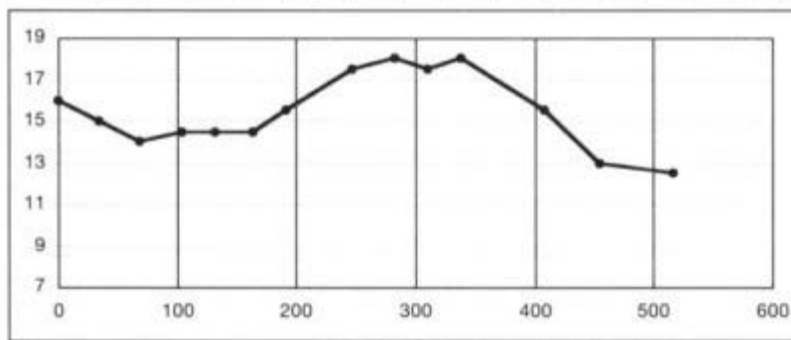
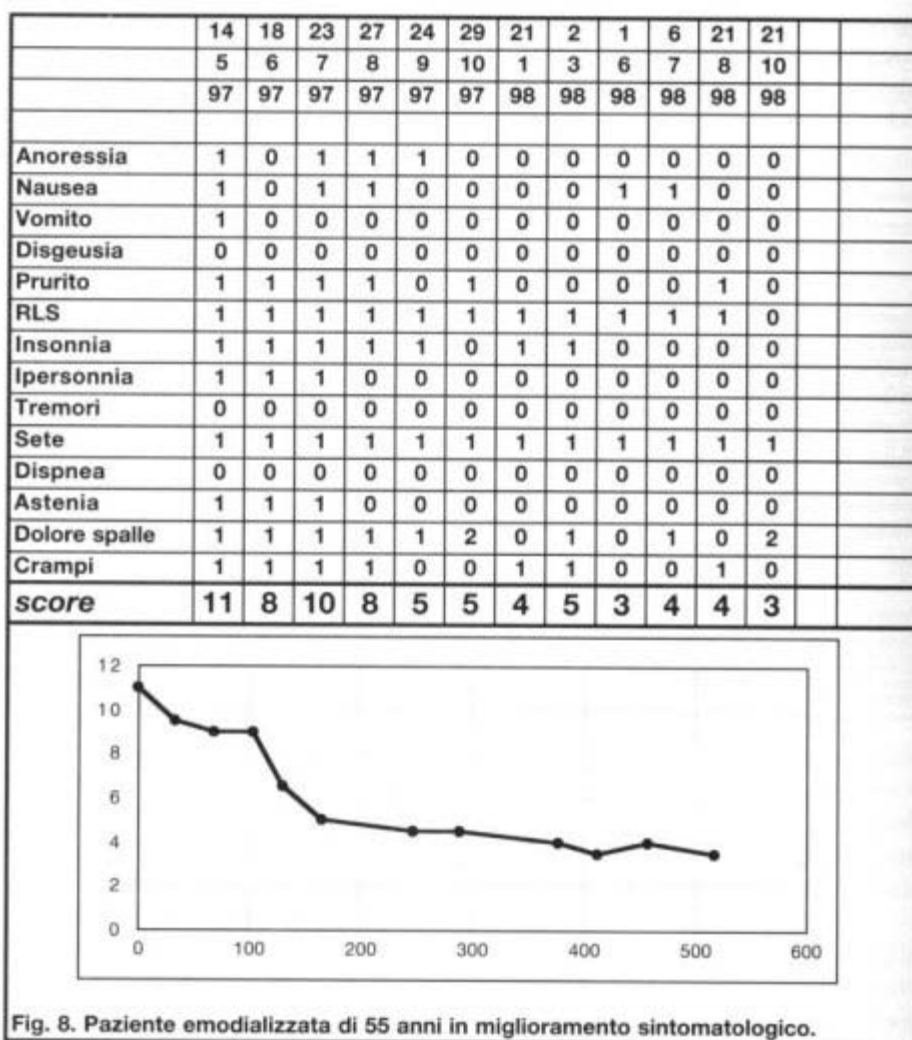


Fig. 7. Paziente emodializzata di 74 anni prima e dopo un intervento cardiocirurgico di sostituzione valvolare e by-pass aorto-coronarico.



In conclusione,

i pz in HD sono affetti da una importante sintomatologia. I dati del nostro studio suggeriscono che in HD un attento e periodico monitoraggio dell'equilibrio acido-base arterioso e della ionemia sono importanti, soprattutto nei pz anziani, al fine di ridurre, almeno in parte, la sintomatologia e migliorare, quindi, la loro qualità della vita. La personalizzazione, con periodiche modifiche, della composizione del dializzante riguardo a NaHCO_3 , K e Ca appare una strategia razionale per ottenere tali obiettivi. L'importanza dell'adeguatezza dialitica in HD, se espressa in modo tradizionale con indici come il Kt/V , risulta ridimensionata e tale concetto andrebbe allargato verso un'espressione di adeguata terapia sostitutiva della funzione omeostatica renale.

Bibliografia

1. Steuer RR, Leypoldt JK, Cheung AK, Senekjian HO, Conis JM. Reducing symptoms during hemodialysis by continuously monitoring the hematocrit. *Am J Kidney Dis* 1996; 27 (4):525-32.
2. Brutte P, Saingra Y, Leonetti F, Vacher-Coponat H, Ramanarivo P, Berland Y. Tolerance of haemodialysis: a randomized cross-over trial of 5-h versus 4-h treatment time. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 (Suppl 8):46-51.
3. Daugirdas JT. The post/pre plasma urea nitrogen ratio to estimate Kt/V and NPC: mathematical modeling. *Int J Artif Organs* 1989; 12:411-19.
4. Giovannetti S, Barsotti G, Cupisti A. Dipsogenic effect of urea in rats. *Nephron* 1993; 64 (4): 587-91.
5. Gejyo F, Odani S, Yamada T, Homma N, Salto H, Suzuki Y, Nakagawa Y, Kobayashi H, Maruyama Y, Hirasawa Y, Suzuki M, Arakawa M. β_2 -microglobulin: a new form of amyloid protein associated with chronic hemodialysis. *Kidney Int* 1986; 30:385-90.
6. Hou SH, Zhao J, Ellman CF, Hu J, Griffin Z, Spiegel DM, Bourdeau JE. Calcium and phosphorus fluxes during hemodialysis with low calcium dialysate. *Am J Kidney Dis* 1991; 18:217-24.

7. Stewart AC, Waterhouse JC, Howard P Cardiovascular autonome nerve function in patients with hypoxaemic chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1991; 4:1207.
8. Massry SG, Popovtzer MM, Coburn JW, Makoff DL, Maxwell MH, Kleeman CR. Intractable pruritus as a manifestation of secondary hyperparathyroidism in uremia: disappearance of itching after subtotal parathyroidectomy. *N Engl J Med* 1968; 279:697-700.
9. Hampers CL, Katz AI, Wilson RE, Merrill JP. Disappearance of "uremic" itching after subtotal parathyroidectomy. *N Engl J Med* 1968; 279:695-7.
10. Carmichael Aj, McHugh MM, Martiri AM, Farrow M. Serological markers of renal itch in patients receiving long term hemodialysis. *Br Med J* 1988; 296: 1575.
11. Stockenhuber F, Kurz RW, Sertl K, Crimm C, Balcke P. Increased plasma histamine levels in uraemic pruritus. *Clin Sci* 1990; 79:477-82.
12. Cheung AK, Parker Cj, Wilcox L, Janatova j. Activation of the alternative pathway of complement by cellulosic hemodialysis membranes. *kdney Int* 1989; 36:257-65.
13. Kessler M, Moneret-Vautrin DA, Cao-Huu T, Mariot A, Chanliau J. Dialysis pruritus and sensitization (letter). *Nephron* 1992; 60:241.
14. Masi CM, Cohen ER Dialysis efficacy and itching in renal failure. *Nephron* 1992; 62:257-61.
15. Hiroshige K, Kabashima N, Takasugi M, Kuroiwa A. Optimal dialysis improves uremic pruritus. *Am J Kidney Dis* 1995; 25(3):413-9.
16. Carmichael Aj, McHugh MI, Martin AM. Itch unrelated to adequacy of haemodialysis (letter). *Br Med J* 1989; 297:95.
17. Winkelman JW, Chertow GM, Lazarus JM. Restless legs syndrome in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1993; 28 (3):372-78.
18. Roger SD, Harris DCH, Stewart JH. Possible relation between restless legs and anemia in renal dialysis patients. *Lancet* 1991; 1:1551.
19. Burge JC, Park HS, Whitlock CP, Schemmel RA. Taste acuity in patients undergoing long-term hemodialysis. *Kidney Int* 1979; 15:49-53.
20. Fernstróm A, Hylander B, Rössner S. Taste acuity in patients with chronic renal failure. *Clin Nephrol* 1996; 45(3):169-74.
21. Eisengerg B, Murata GH, Tzamaloukas AH, Zager PG, Avasthi PS. Gastroparesis in diabetics on chronic dialysis: clinical and laboratory associations and predictive features. *Nephron* 1995; 70:296-300.