

I SISTEMI DI BIOFEEDBACK NELLA PRATICA CLINICA: LA TECNICA

Mauro Atti, Fabio Grandi Hospital S.p.A., Bologna

INTRODUZIONE

La conoscenza delle cause di instabilità cardiovascolare intradialitica ha compiuto notevoli progressi negli ultimi anni (1). Tra queste, è ormai ampiamente riconosciuto il ruolo che gioca la deplezione di volume ematico durante la dialisi (2). Infatti, ancora oggi l'incidenza di tale patologia costituisce circa il 40 % dei sintomi intradialitici. Notevoli progressi sono stati compiuti anche riguardo i possibili metodi di prevenzione, che vanno dall'uso di tecniche alternative diffusivo - convettive, all'assenza di tampone acetato nel bagno di dialisi, alla dialisi profilata. A queste tecniche si aggiungono ora i sistemi di controllo a biofeedback sul volume ematico. Questi consentono di tenere costantemente sotto controllo la deplezione di volume ematico durante la dialisi in modo da garantire una transizione graduale da uno stato iniziale di volemia ad uno finale. Tali sistemi hanno definitivamente abbandonato la fase prototipale e sperimentale anche in ambito clinico e sono attualmente disponibili sul mercato. Rimane aperto il problema dell'approccio nuovo di fare dialisi utilizzando il biofeedback da parte del personale addetto alla dialisi. Di seguito descriveremo brevemente il principio di funzionamento del sistema di controllo, mentre approfondiremo gli aspetti pratici di tale tecnica dialitica.

Brevi richiami sul sistema di controllo del volume ematico

Il cuore di qualsiasi sistema di controllo è il sensore per la misura della variabile controllata. Nel caso specifico dobbiamo misurare la variazione percentuale di volume ematico. HEMOSCAN TM (3) è un sensore installato a bordo macchina che consente di rilevare, ad intervalli regolari di tempo, la concentrazione di emoglobina del sangue nella linea arteriosa. Da queste misure di concentrazione è possibile risalire alla variazione di volume ematico in un istante generico sfruttando il fatto che tale proteina non viene rimossa dal filtro e quindi rimane costante nel tempo la sua quantità. Pertanto una variazione di concentrazione di emoglobina è dovuta unicamente alla variazione del volume in cui è distribuita. In fisiologia, lo stato del valore di volume ematico circolante dipende dal grado di idratazione del soggetto. In condizione statiche, esiste un rapporto preciso tra il valore del volume ematico e quello del volume di fluidi nel compartimento extravascolare ed in particolare in quello extracellulare (Fig. 1) (4). Il processo dialitico, ed in particolare la rimozione di acqua dal paziente, fa sì che lo stato di equilibrio tra volume ematico e volume extracellulare venga perturbato e che il nuovo valore di equilibrio venga raggiunto attraverso stati di non equilibrio la cui dinamica è caratterizzata dalla capacità di refilling del paziente. Quando lo stato del volume ematico non è più compatibile con la stabilità cardiovascolare del paziente si incorre in sintomi di ipotensione volume dipendenti. Generalmente a fronte di un sintomo di ipotensione in corso di trattamento, le terapie usualmente a disposizione dell'operatore conducono tutte a ripristinare un valore del volume ematico compatibile con uno stato non patologico del paziente (plasma expander, fisiologica, fiale di sodio cloruro, ultrafiltrazione minima, diminuzione del flusso sangue). (4)

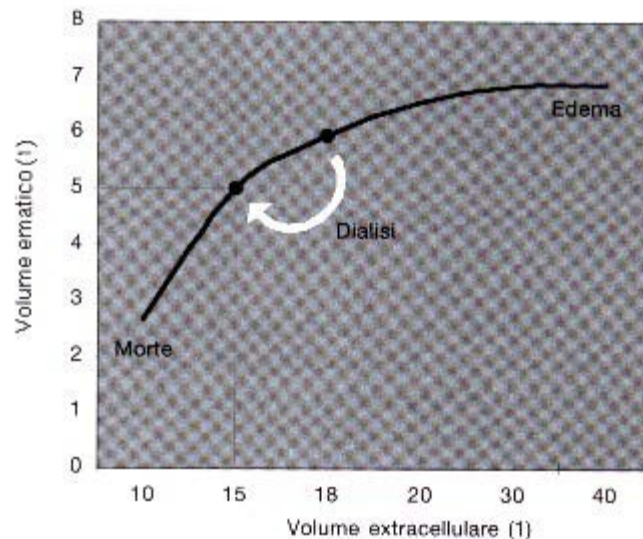


Fig. 1 Relazione tra volume ematico e volume extracellulare in condizioni straordinarie

E' possibile agire quindi sui parametri dialitici che influenzano in modo sensibile l'andamento della volemia intradialitica, ossia la portata di ultrafiltrazione e la conducibilità del bagno dialisi. La variazione di questi parametri può essere ottenuta con una tecnica di controllo *on-line* a retroazione negativa (*feedback* HEMOCONTROL™), che, sulla base dei valori misurati di VE, regola la portata di ultrafiltrazione e la conducibilità del bagno in modo appropriato (5). Vediamo ora il principio di funzionamento del sistema HEMOCONTROL™ (Fig. 2). Il volume ematico sostanzialmente è la risultante della differenza tra la quantità di liquido sottratto per ultrafiltrazione e la quantità di acqua richiamata dal compartimento extravascolare mediante il refilling. Il sensore HEMOSCAN™ fornisce una misura della variazione percentuale di volume ematico che viene confrontata dal sistema con un profilo desiderato. Il risultato di questa differenza (ossia il segnale di errore) è processato da un controllore integrato in macchina che stabilisce l'ultrafiltrazione e la conducibilità del bagno per ottenere un errore nullo.

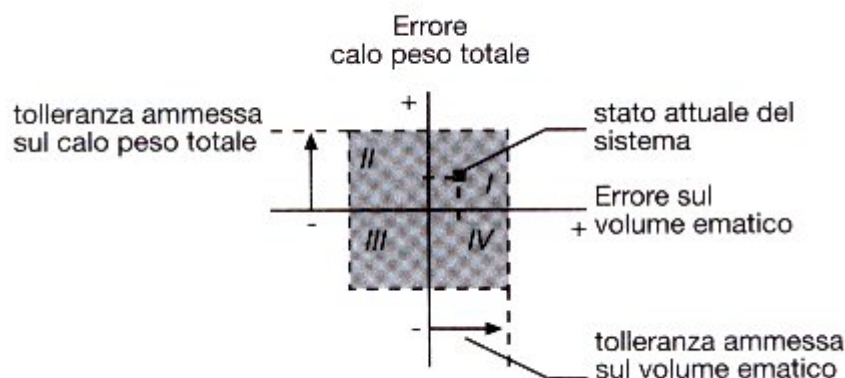


Fig. 2 Principio di funzionamento del controllo automatico a retroazione negativa sul volume ematico.

Di conseguenza, sia l'ultrafiltrazione, sia la conducibilità del bagno dialisi non sono parametri costanti, ma variano istante per istante durante il trattamento. Per questo motivo, il sistema prevede altri due sistemi di controllo paralleli che regolano il corretto raggiungimento dell'obiettivo di calo peso totale e di bilancio ionico. Come riportato in Fig. 2, il sistema di controllo è costituito da tre sistemi interconnessi, in cui compaiono tre variabili controllate, volume ematico, calo peso totale, bilancio ionico e due variabili di controllo, ultrafiltrazione e conducibilità. I controllori di questo tipo vengono definiti Multi Input Multi Output controllers. Data la natura a più variabili di controllo il sistema funziona correttamente se viene definito

uno spazio delle variabili controllo ammissibile. Tale spazio definisce i gradi di libertà entro cui le tre variabili controllate possono muoversi. Operativamente questo si ottiene impostando le tolleranze di ciascuna variabile. Anche per le variabili di controllo, ultrafiltrazione e conducibilità, devono essere indicati i limiti superiore ed inferiore che in corso di trattamento non possono essere superati. Tali limiti definiscono un range di sicurezza per il paziente.

Prescrizione della dialisi in biofeedback

L'ingresso del paziente in dialisi con biofeedback deve passare attraverso una fase preliminare di osservazione delle condizioni emodinamiche del candidato in corso di dialisi. In sostanza occorre registrare, in un numero sufficiente di dialisi standard, il volume ematico significativo. Questo serve per individuare la soglia critica di $VE\%$ al di sotto della quale il paziente diventa con maggiore frequenza sintomatico. Il volume ematico significativo durante una dialisi è il $VE\%$ di fine dialisi se il paziente non ha accusato sintomi di ipotensione oppure il $VE\%$ in corrispondenza al primo sintomo se il paziente ha accusato sintomi di ipotensione dopo circa metà dialisi.

I parametri che vanno impostati in macchina sono:

1. rapporto $VE/ICP,'$
2. peso secco,
3. volume di distribuzione dell'acqua totale corporea (in percentuale del peso secco),
4. conducibilità finale, 2
5. limiti massimi e minimi per ultrafiltrazione e conducibilità,
6. gradi di libertà del controllore.

Poiché il numero di informazioni da inviare alla macchina diventa alto (sebbene vengano attribuiti molti valori di default) è conveniente utilizzare un supporto informatico su cui memorizzare il valore dei parametri da inviare successivamente alla macchina quando parte la dialisi (ad esempio utilizzando la memoria della macchina, le carte paziente DIALSPASS, o tramite rete dati DIALMASTER). Infine all'inizio di ogni trattamento, si deve impostare il valore di calo peso totale della seduta.

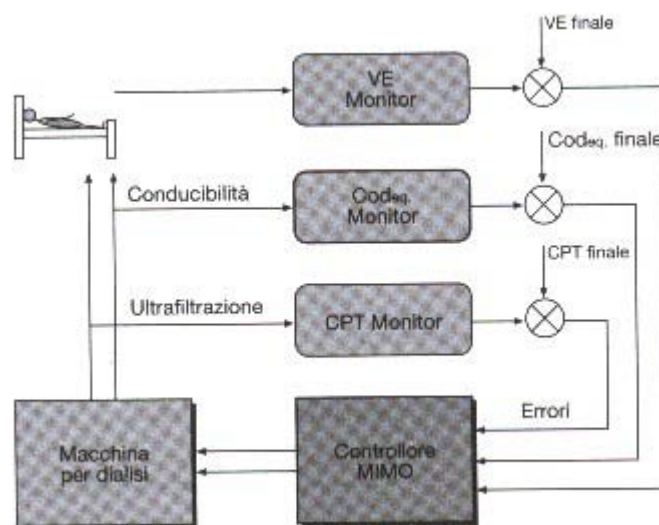


Fig. 3 Limiti di variazione dell'ultrafiltrazione e della conducibilità.

Per l'ultrafiltrazione il range ammesso è determinato dal calo peso orario minimo (fissato a $1.1/h$ dalla macchina), dal calo peso orario medio (calcolato automaticamente dalla macchina come rapporto tra calo peso totale e durata della dialisi) e dal calo peso orario massimo iniziale (1.8 volte il calo peso orario medio). Analogamente, il range di variazione della conducibilità è determinato da tre valori: conducibilità equivalente, conducibilità massima iniziale e minima

finale. Tutti questi parametri sono già impostati a valori di default ma possono venire modificati dall'operatore in fase di prescrizione.

Conduzione della dialisi in biofeedback

Il controllo visivo dell'andamento della seduta dialitica è rimandato alla pagina corrispondente dei biofeedback. Questa riporta un diagramma di stato che indica lo scostamento relativo delle variabili controllate calo peso totale e volume ematico rispetto all'obiettivo desiderato rappresentato dal centro del diagramma. Altre pagine riportano a video l'andamento dell'ultrafiltrazione e della conducibilità all'interno dei limiti di sicurezza loro assegnati e le curve dei volume ematico e del calo peso totale in funzione del tempo. Il diagramma di stato è suddiviso in quattro quadranti (Fig. 4). Il sistema può muoversi liberamente all'interno di ciascuno di tali quadranti in funzione dello stato attuale del sistema ed in particolare dello stato di idratazione del paziente e dalla sua capacità di refilling. Tuttavia mentre il secondo ed il quarto quadrante hanno un significato fisico solo in termini transitori, il primo ed il terzo possono anche avere anche un significato fisiopatologico assoluto: vediamo nel dettaglio.

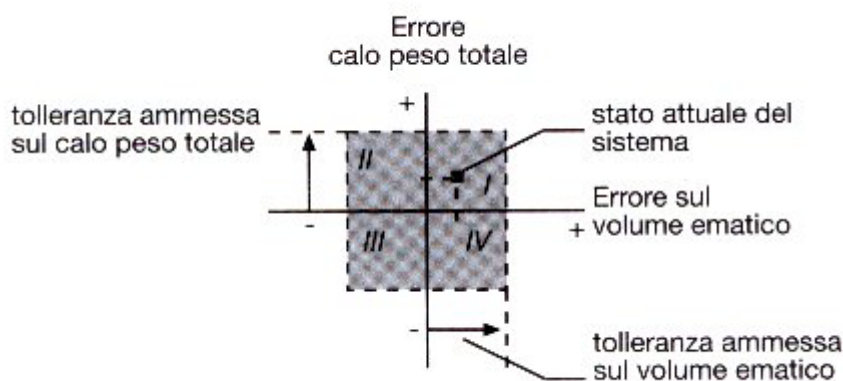


Fig. 4 Diagramma di stato che rappresenta lo scostamento di VE/CP rispetto all'obiettivo desiderato corrispondente all'origine degli assi.

Tabella 2. Gradi di libertà delle variabili controllate.	
Calo peso totale	± 0.3 Kg
Volume ematico	± 3 %
Conducibilità del bagno	± 0.3 mS/cm

- quadrante I:** se il cursore si trova nel primo quadrante, significa che il volume ematico è diminuito meno di quanto previsto mentre il paziente ha totalizzato un calo peso superiore all'obiettivo. Il sistema può rimanere in tale stato anche a lungo e addirittura terminare la dialisi. Dal punto di vista fisiologico ciò significa che o non è stato calcolato correttamente l'obiettivo finale del volume ematico (in particolare deve essere superiore) o il paziente si trova in uno stato di overidratazione e quindi può raggiungere un peso secco inferiore. Di conseguenza si può aumentare il calo peso totale. Se, inoltre, il cursore esce dalle tolleranze si attiva il segnale di allarme "*Biofeedback: Anticipo sulla prescrizione*" mentre viene visualizzato sullo schermo un suggerimento per correggere la prescrizione ("*aumentare il volume ematico e/o il calo peso totale*").
- quadrante II:** in tal caso il volume ematico è diminuito maggiormente rispetto al suo obiettivo e mentre il calo peso totalizzato è superiore. Questa situazione può essere solamente transitoria. Il controllore per correggere tale situazione abbasserà l'ultrafiltrazione ed aumenterà la conducibilità del bagno. L'azione combinata tende a riportare contemporaneamente il valore del volume ematico e del calo peso totale verso i rispettivi obiettivi.
- quadrante III:** il cursore nel terzo quadrante si ha in presenza di un valore del volume ematico e del calo peso totale al di sotto dei loro obiettivi. Questa situazione può

protrarsi per tempi lunghi e rimanere tale anche al termine della dialisi. Anche in tal caso o non è stato calcolato correttamente il volume ematico finale (in particolare deve essere inferiore) o il paziente si trova in uno stato di disidratazione e quindi ha un peso secco superiore. Se, inoltre, il cursore esce dalle tolleranze si attiva il segnale di allarme "Biofeedback: Ritardo sulla prescrizione" mentre viene visualizzato sullo schermo un suggerimento per correggere la prescrizione ("diminuire il volume ematico e/o il calo peso totale").

- **quadrante:** questa situazione si verifica solo per periodi transitori. Il controllore corregge tale situazione alzando il valore di ultrafiltrazione e abbassando la conducibilità. Il valore più alto di ultrafiltrazione tende a riportare il sistema verso un corretto valore di calo peso totale mentre il valore basso di conducibilità tende a fare diminuire più velocemente il VE non richiamando acqua dallo spazio extravascolare. Se tuttavia il sistema permane **in** questo stato per tempi lunghi allora occorre aumentare il calo peso orario massimo in modo tale da rendere efficace il controllo sul calo peso totale. Infine, durante il trattamento il monitor è in grado di predire i valori che assumeranno al termine della seduta. Tali valori hanno particolare importanza in corrispondenza dei segnali di allarme sopracitati in quanto possono essere utilizzati per correggere le impostazioni della prescrizione dialitica.

CONCLUSIONI

L'introduzione del biofeedback nelle apparecchiature per dialisi costituisce un nuovo campo di applicazione dei sistemi di controllo di processo. L'unità di emodialisi diventa uno strumento intelligente in grado di sorvegliare lo stato fisico del paziente e di guidare la terapia adeguandola alle sue condizioni fisiologiche. Proprio grazie a questa interattività tra macchina e paziente le nuove apparecchiature diventano uno strumento non solo terapeutico, ma anche diagnostico.

BIBLIOGRAFIA

1. Daugirdas JT, *Dialysis hypotension: a hemodynamic analysis*, *Kidney Int*, 39, 233-246, 1991.
2. Zucchelli P, *Hemodialysis induced symptomatic hypotension. A review of pathophysiological mechanisms*, *Int. j. Art. Org.*, 10 (3), 1987.
3. Paolini F, Mancini E, Bosetto A, Santoro A, *Hemoscan TM. - a dialysis machine integrated blood volume monitor*, *Nephrol Dial & Transp.*, 18 (9), 487-494, 1995.
4. Guyton AC, Hall JE, *Textbook of medical physiology, ninth ed.*, WB. Saunders Company Ed. 1997.
5. Santoro A, Mancini E, Paolini F, Zucchelli P, *Blood volume monitoring and control*, *Nephrol Dial & Transp.*, S2, 42-47, 1996.

NOTE

1. Tale parametro è un invariante rispetto al calo peso totale.
2. Si definisce conducibilità equivalente quel valore costante di conducibilità che, se utilizzata in dialisi standard, produrrebbe lo stesso scambio di elettroliti tra paziente e macchina.