



XIX CONVEGNO

Gruppo di Studio Dialisi Peritoneale

LECCO, 19-21 Aprile 2018

Riduzione o perdita di UF peritoneale

Dr Carlo Crepaldi

U.O.S. Dialisi Peritoneale

U.O.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto renale

Ospedale San Bortolo Vicenza

ULSS 8 Berica

Regione Veneto

REGIONE DEL VENETO



ULSS8
BERICA





RIPPE: MODELLO A TRE PORI DEL PERITONEO

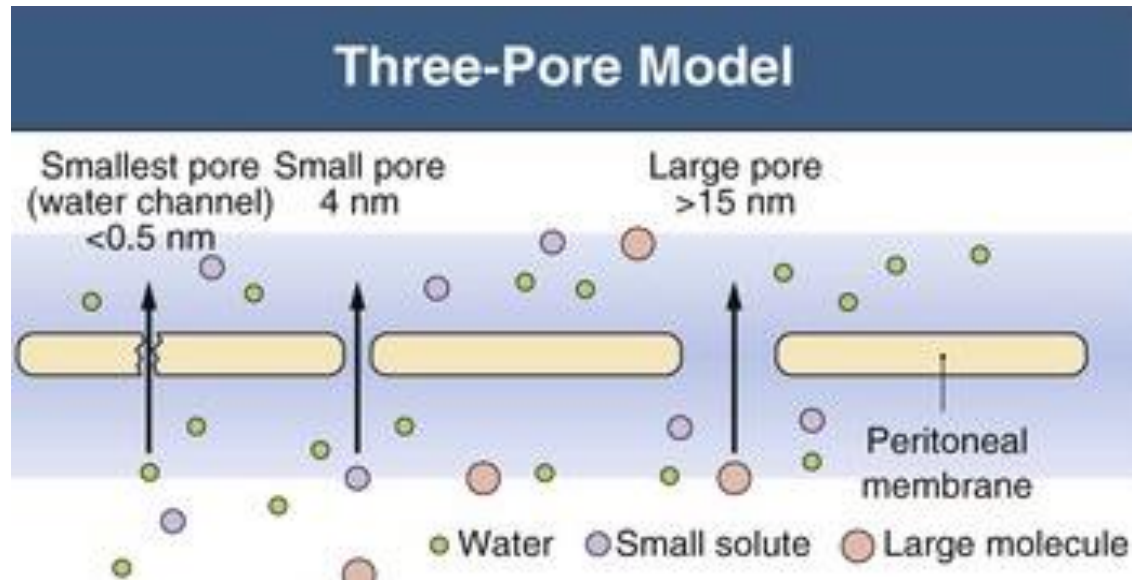


La piena comprensione dei complessi meccanismi ultrafiltrativi del peritoneo si deve a Bengt Rippe e al suo modello a tre pori.

Bengt Rippe 1950 – † 2016

A three-pore model of peritoneal transport
Perit Dial Int 1993 vol. 13 Suppl 2 S35-S38

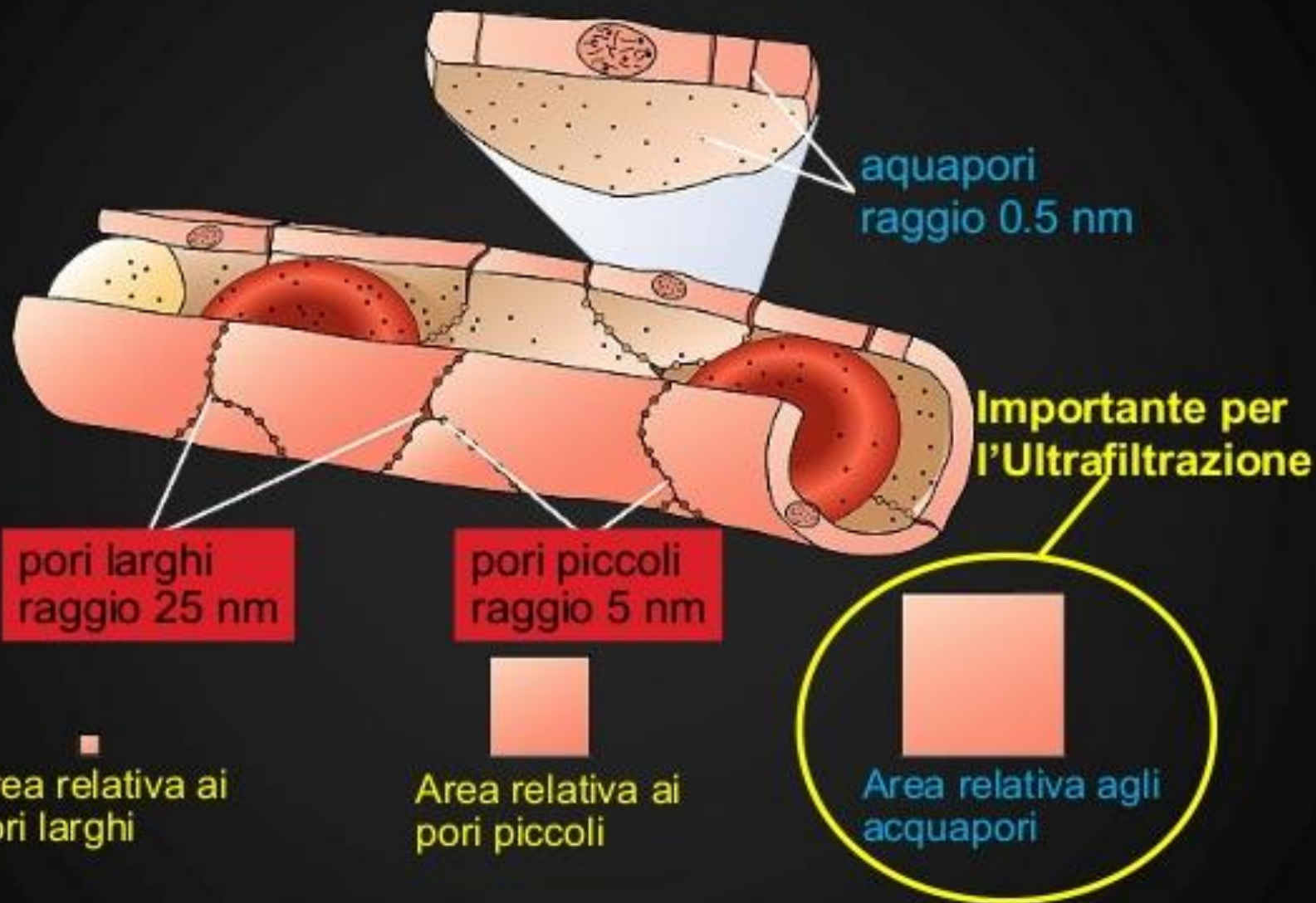
MODELLO A TRE PORI DEL PERITONEO



Acquaporine: Passaggio di H_2O secondo elevato Δ Osmotico

Piccoli Pori: Passaggio di piccoli soluti e di H_2O per Δ Osmotico

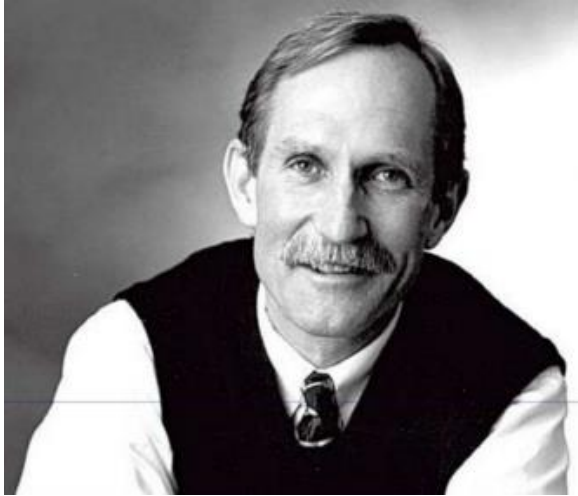
Pori larghi: Corrispondono ai gaps interendoteliali capillari e venulari



ACQUAPORINE

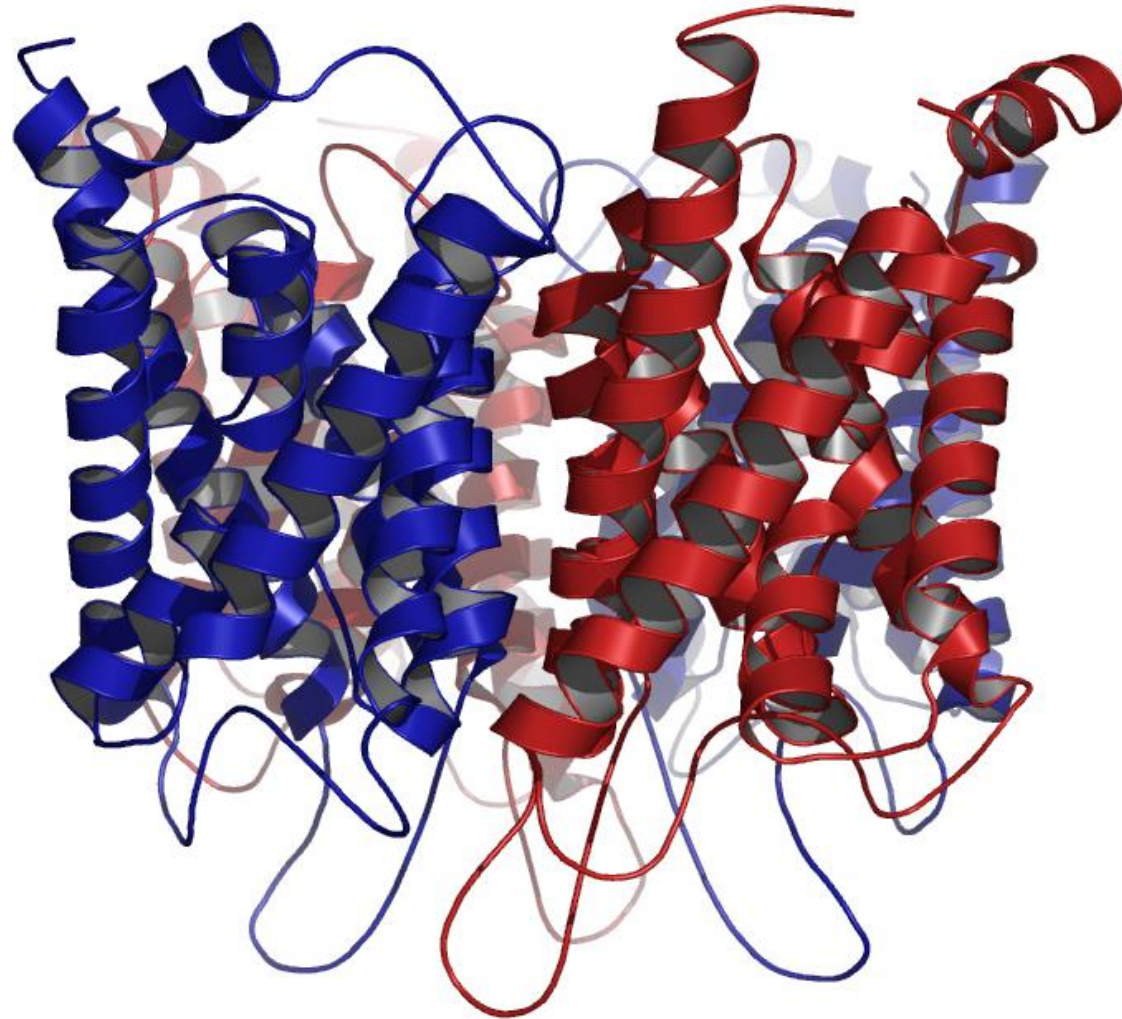
- L'acqua, è una *molecola polare* e grazie a queste sue proprietà chimico-fisiche, le molecole d'acqua, diffondono difficilmente attraverso le membrane biologiche
- Affinché l'acqua possa attraversare una membrana biologica, è necessaria la presenza di *canali proteici specifici* per il trasporto dell'acqua. Tali canali sono chiamati **aquaporine**.
Il trasporto dell'acqua, avviene per *diffusione facilitata*, cioè senza dispendio energetico, infatti, il passaggio dell'acqua da una parte all'altra della membrana, avviene secondo osmosi.

ACQUAPORINE



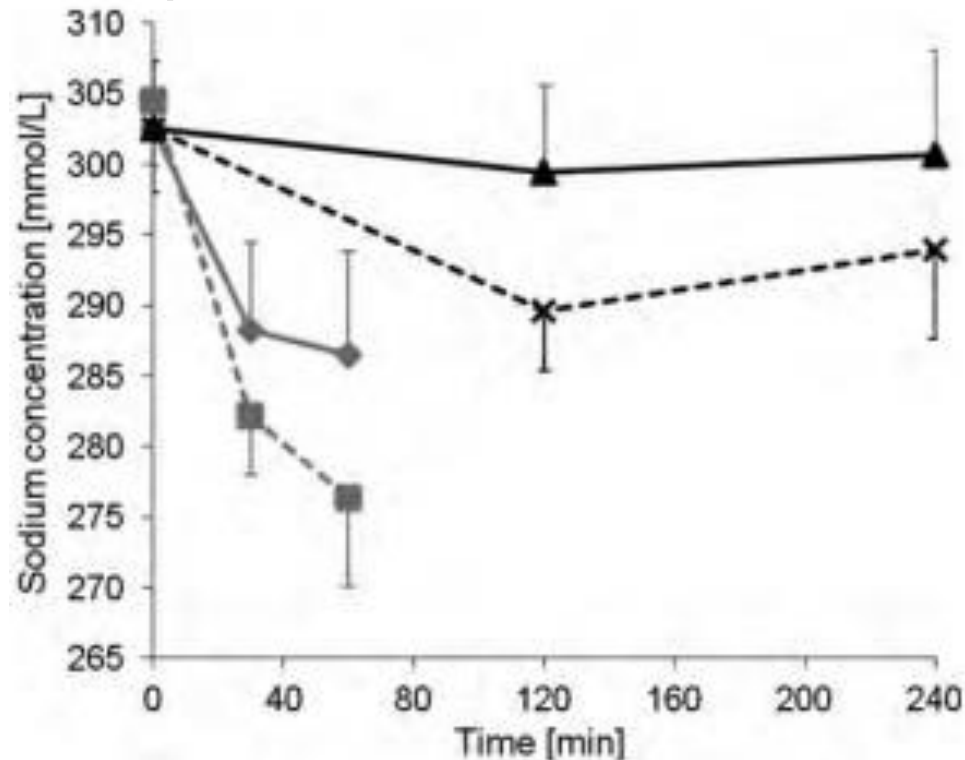
ACQUAPORINA 1: Peritoneale, Eritrociti

**Dr Peter Agre
Premio Nobel per
la Chimica 2003:
ha sequenziato
il DNA che
codifica le AQP1**



ACQUAPORINE

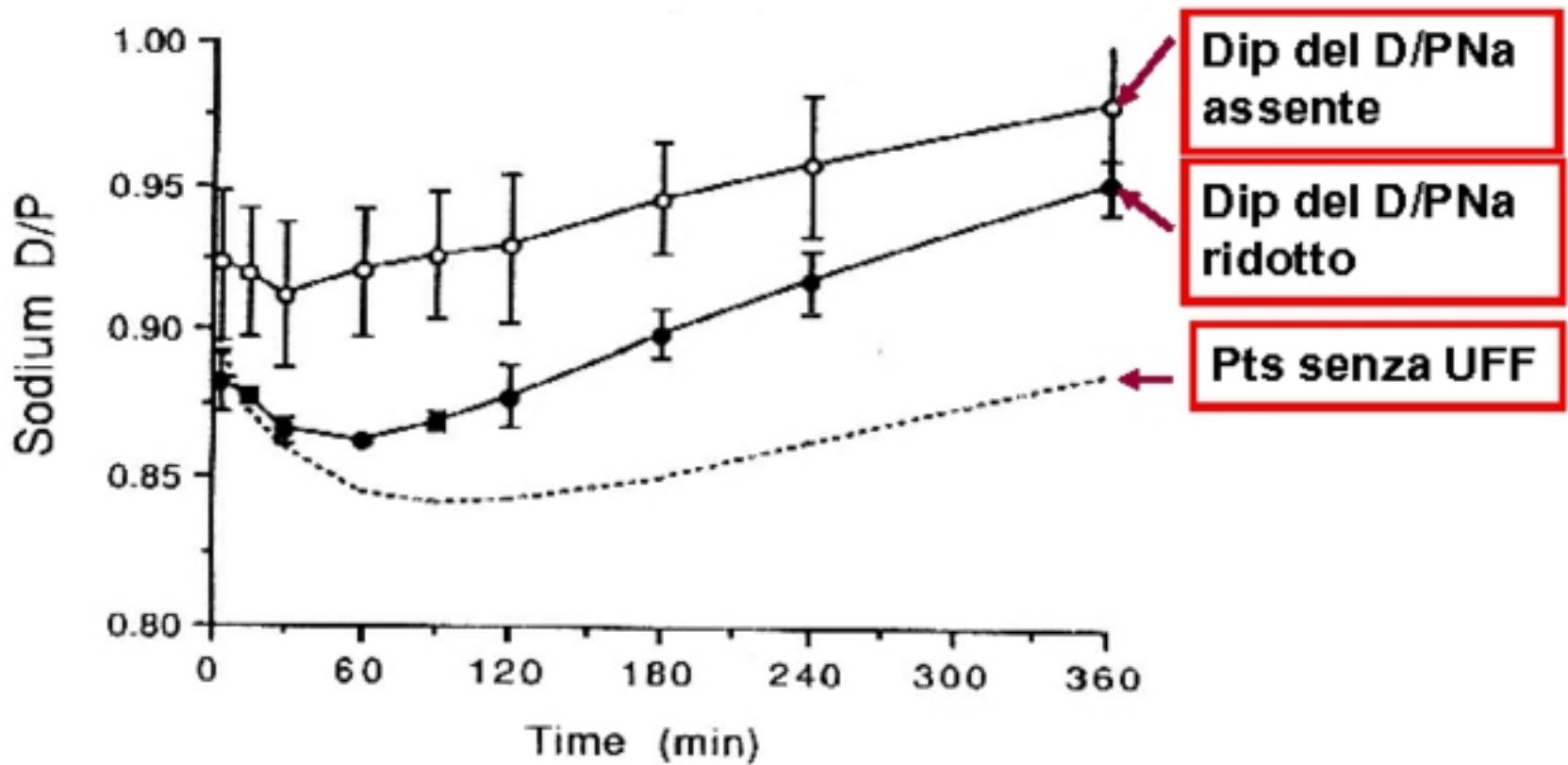
A livello peritoneale sono responsabili del 40 – 50% dell'Ultrafiltrato totale. Lavorano soprattutto nella 1° ora dello scambio -> ecco perchè nel PET Test la concentrazione di Sodio nel liquido peritoneale diminuisce nella prima ora.



ULTRAFILTRATION FAILURE

Definizione: Incapacità di raggiungere almeno 400 ml di ultrafiltrazione netta durante una sosta CAPD di 4 ore utilizzando una concentrazione di glucosio 3,86%(anidro) o 4,25% (idrato).

ULTRAFILTRATION FAILURE



ULTRAFILTRATION FAILURE

E' responsabile del fallimento della tecnica dal 18% al 30% dei pazienti in long-term PD con passaggio in HD

Mujais S, Story K: Peritoneal dialysis in the US: evaluation of outcomes in contemporary cohorts. *Kidney Int Suppl* 2006;103:S21–S26

Si caratterizza per la regola del “4”
-Fallimento nel raggiungere una UF di almeno 400 ml in 4 ore usando soluzione al 4% di glucosio. Ne sono stati descritti 4 tipi.

ULTRAFILTRATION FAILURE

Tipo 1: Ad alta superficie peritoneale effettiva

Tipo 2: A bassa conduttanza osmotica del glucosio

Tipo 3: A bassa superficie peritoneale effettiva

(Tipo 4: Ad alta percentuale di perdita totale di fluido peritoneale)

ULTRAFILTRATION FAILURE

Tipo 1: Ad alta superficie peritoneale effettiva
E' la forma più comune di UFF.

Patogenesi: Modifiche col tempo della membrana peritoneale (esposizione a soluzioni acide, con alti GDPs, frequenti episodi peritonitici) provocate da varie citokine proinfiammatorie angiogenetiche

ULTRAFILTRATION FAILURE

Tipo 1: Ad alta superficie peritoneale effettiva

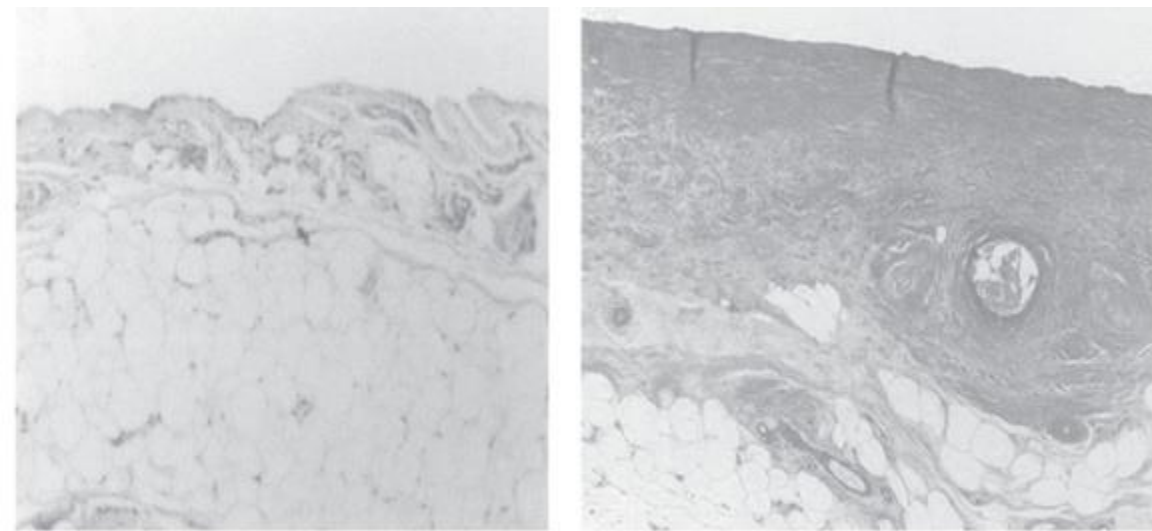
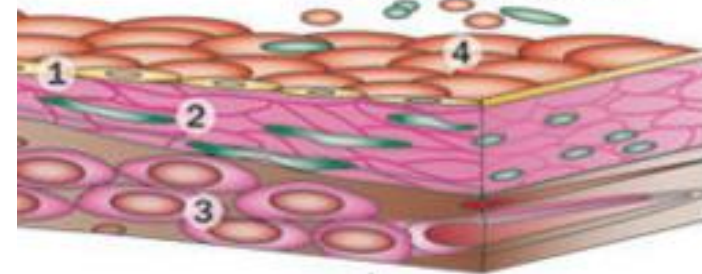


FIGURE 13.12 (A) Peritoneal histomorphology at the beginning of peritoneal dialysis (PD) and (B) after 6 years of PD, with submesothelial fibrosis, increased numbers of vessels, and vasculopathy. [From Fusshoeller A. Histomorphological and functional changes of the peritoneal membrane during long-term peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2008;23(1):19–25.]

- Peritoneal membrane injury
- Mesothelial denudation **1**
 - Interstitial fibrosis and peritoneal thickening **2**
 - Neoangiogenesis and vasculopathy **3**
 - AGE accumulation and inflammation **4**
 - Increased solute transport rate
 - Loss of ultrafiltration capacity

Progressive changes during long-term PD therapy



ULTRAFILTRATION FAILURE

Tipo 1: Ad alta superficie peritoneale effettiva
E' la forma più comune di UFF.

Conseguenze: Alta diffusione di soluti verso i vasi neoformati, rapida dissipazione del gradiente osmotico, D/Pcr al PET Test >0.81

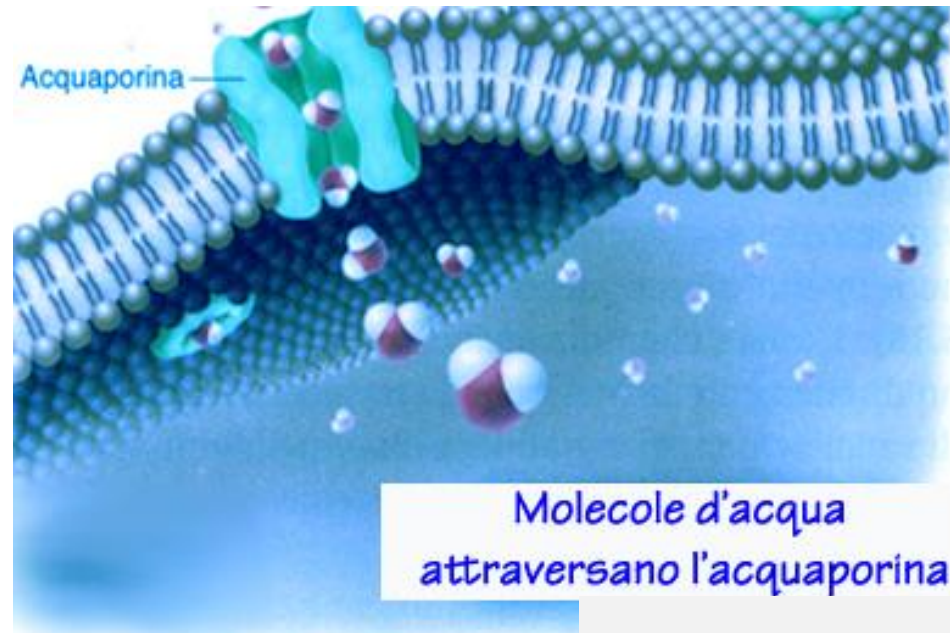
Terapia: - APD

- transitorio passaggio in HD
- ACE inibitori o ARB
- soluzioni a pH neutro
- passaggio definitivo in HD

ULTRAFILTRATION FAILURE

Tipo 2: A bassa conduttanza osmotica al glucosio

UFF 2 sembra dovuta più ad una alterazione funzionale delle acquaporine che ad una riduzione nel loro numero. Le cause non sono chiare.



ULTRAFILTRATION FAILURE

Tipo 3: A bassa superficie peritoneale effettiva

Questa UFF si associa ad un contemporaneo calo nel trasporto di soluti. E' dovuta ad una ipopermeabilità diffusa della membrana peritoneale.

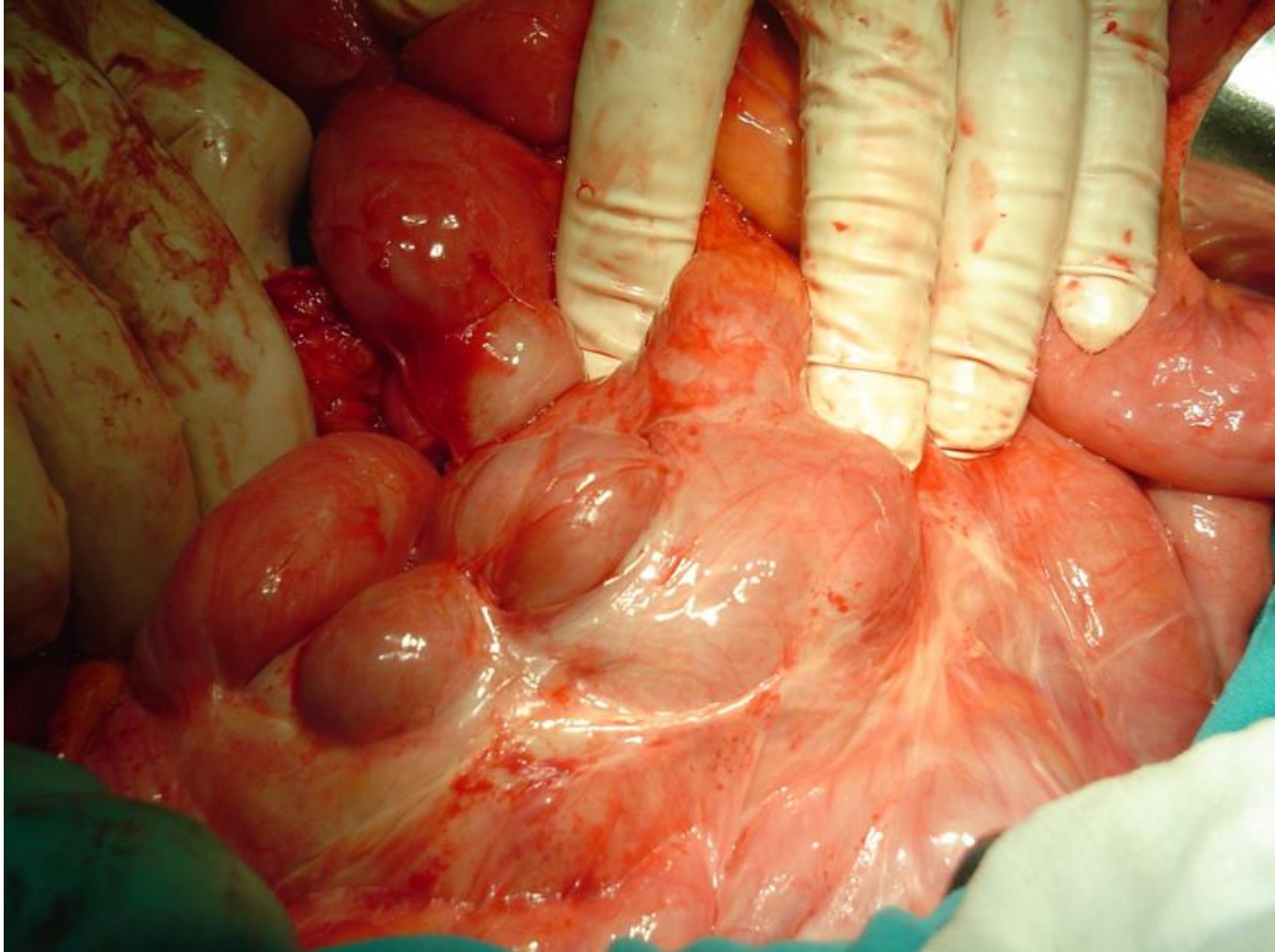
I pazienti con UFF 3 sono in fluid overload e in sottodialisi.

E' quello che si verifica nella Peritonite Sclerosante Incapsulante (EPS) con:

- denudazione mesoteliale;
- fibrosi submesoteliale;
- vasculopatia peritoneale obliterante.

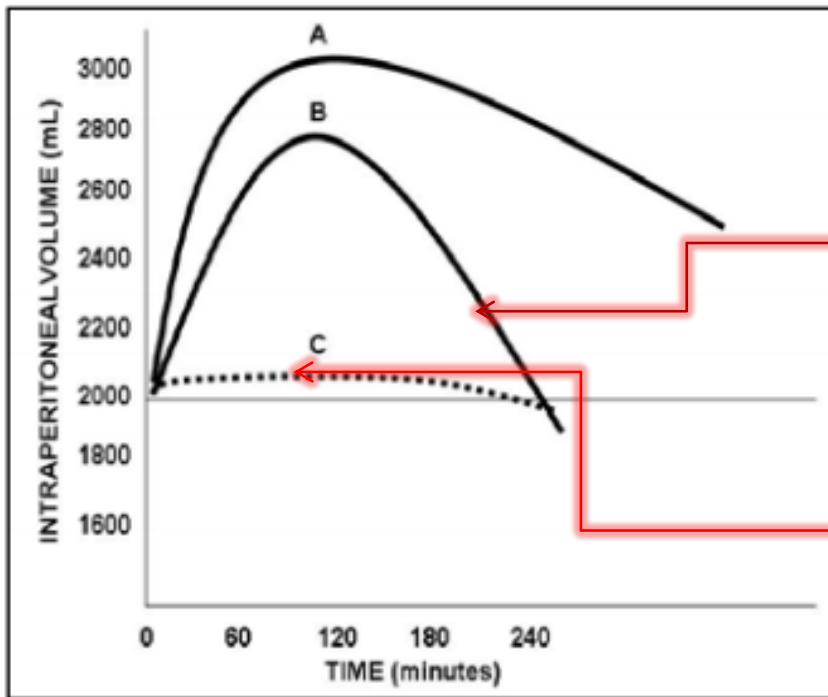
ULTRAFILTRATION FAILURE

Tipo 3: A bassa superficie peritoneale effettiva



ULTRAFILTRATION FAILURE

PET Test 3.86% Diverso comportamento UFF tipo 1 e tipo 3



UFF TIPO 1 sec Teitelbaum

UFF TIPO 3 sec Teitelbaum

Fig. 2 - Simulation of the intraperitoneal volume during PET with a 3.86% solution in a normal subject (line A), in a subject in whom there is an early ultrafiltration and then a partial reabsorption of ultrafiltrate (line B) and in a subject in whom there is not any ultrafiltration (line C).

ULTRAFILTRATION FAILURE

Gli indici di morbilità e mortalità si sono rilevati significativamente più elevati tra i pazienti con UFF.

La causa principale di questo fenomeno è il fluid overload con le conseguenze cardiovascolari che ne derivano.

Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, Meeus F, Borrás M, Riegel W, et al. Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: the European APD outcome study. J Am Soc Nephrol. 2003;14:2948-57, doi: 10.1097/01.ASN.0000092146.67909.E2.

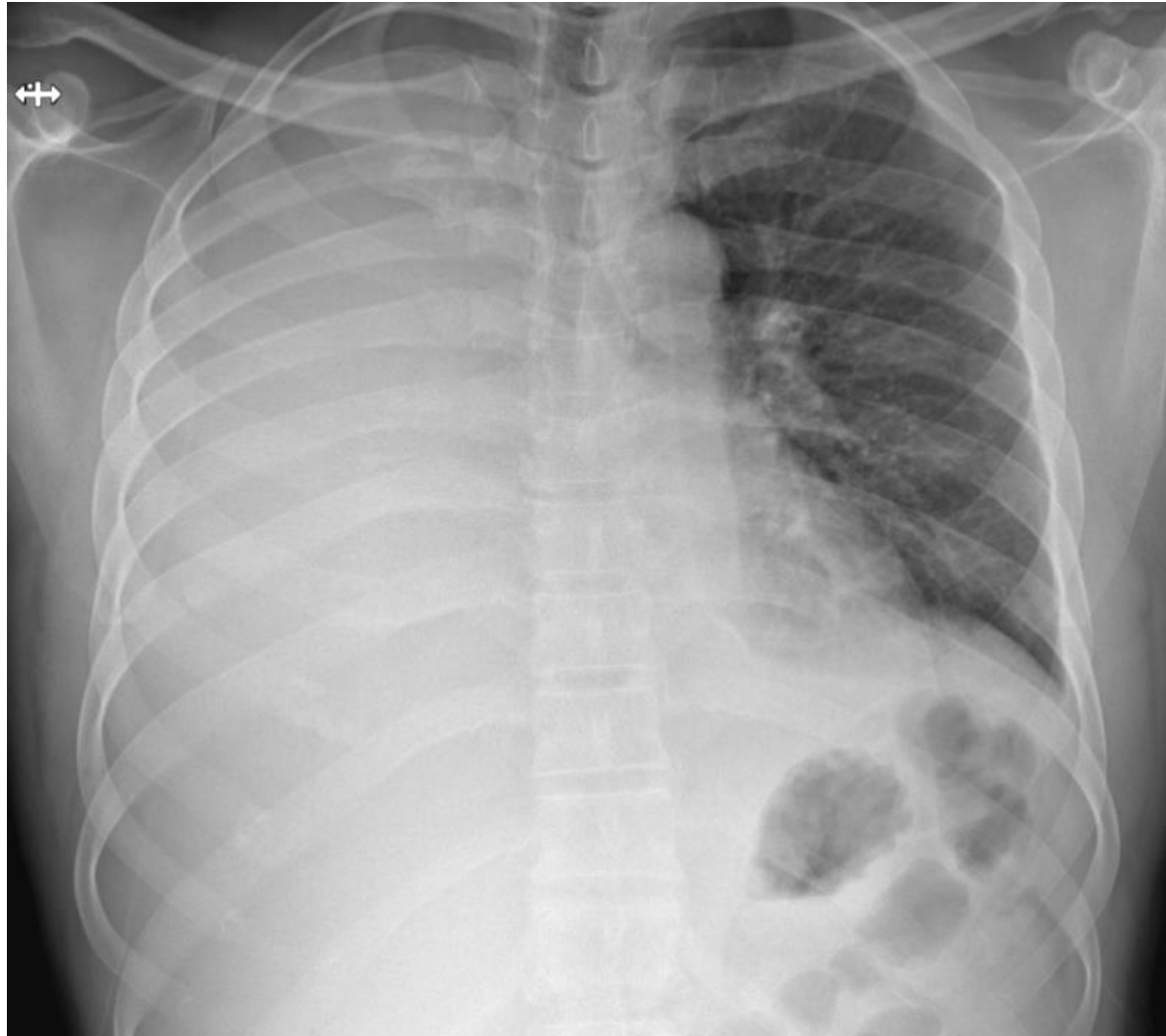
Jansen MA, Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten E, Krediet RT, et al. Predictors of survival in anuric peritoneal dialysis patients. Kidney Int. 2005;68:1199-205, doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.



ATTENZIONE: Il deficit di UF può non essere una vera UFF ma essere dovuta ad altri fattori alcuni transitori.

CONDIZIONI CHE RIDUCONO UF

COMUNICAZIONE PERITONEO- PLEURICA



CONDIZIONI CHE RIDUCONO UF

DISLOCAMENTO CATETERE PERITONEALE



CONDIZIONI CHE RIDUCONO UF

MALFUNZIONAMENTO CATETERE
PERITONEALE/STIPSI OSTINATA



CONDIZIONI CHE RIDUCONO UF PERITONITE



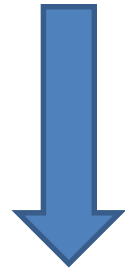
L'aumentato flusso ematico peritoneale ed il rapido assorbimento di glucosio dal liquido peritoneale mimano una situazione di alto trasporto peritoneale producendo un calo netto, ma transitorio, della UF.

CONDIZIONI CHE RIDUCONO UF

SCOMPENSO CARDIACO ACUTO



Riduzione circolo
splancnico
+
Riduzione
drenaggio linfatico



Calo o azzeramento
della UF peritoneale

POSSIBILE UFF MISCONOSCIUTA

OVERFILLING

Un sacca per CAPD da 2 litri contiene in realtà di media 2225 ml

McCafferty K, Fan SL: Are we underestimating the problem of ultrafiltration in peritoneal dialysis patients? PDI 2006 May-Jun;26(3):349-52.

La Milia V, Pozzoni P, Crepaldi M et al: Overfill of peritoneal dialysis bags as a cause of underestimation of Ultrafiltration Failure PDI July/August 2006
6:503-505

4 Scambi CAPD ipotizzando invece un contenuto/sacca di 2000 ml ed un drenaggio completo della stessa portano all'errato calcolo di una UF giornaliera di 225 (falsa UF) X 4 = 900 ml quando invece è pari a 0. Il flush ovviamente risulta come UF. "70% of PD units in the UK are still overestimating daily UF in patients on continuous ambulatory PD (CAPD)"

McCafferty K, Fan SL: Are we underestimating the problem of ultrafiltration in peritoneal dialysis patients? PDI 2006 May-Jun;26(3):349-52

ULTRAFILTRATION FAILURE

Osservazioni conclusive

- La conoscenza dei vari tipi di UFF in teoria consente di adottare le strategie più adeguate al paziente in PD.
- Razionalmente però solo la UFF 1 può talora permettere di proseguire la PD.
- La UFF espone il paziente al “fluid overload” con peggioramento del suo rischio cardiovascolare.
- Davanti a una UFF il nefrologo deve quindi realisticamente pensare alla interruzione della PD e passaggio in HD.

