

SPECIFICITÀ DELLE MEMBRANE PER EMODIALISI

Anna Mudoni¹, Annalisa Noce², Giulia Marrone², Carlo Mura³, Massimo Belluardo⁴, **Salvatore Mancuso**⁵, Francesco Logias⁶ U.O. Nefrologia e Dialisi, Pia Fondazione di Culto e religione, Azienda Ospedaliera Cardinale G. Panico, Tricase (Le) - Italia² UOSD Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Roma Tor Vergata - Italia³ UOSD Nefrologia e Dialisi, ASL Toscana Sud Est, P.O. La Gruccia Montevarchi (Ar) - Italia⁴ UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianti, AOUS Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Siena - Italia⁵ **Centro Emodialisi Mazarese, Mazara del Vallo (TP)** - Italia⁶ ASL Ogliastro, Lanusei (OG) – Italia

La membrana per emodialisi interagisce con il sangue e il liquido per dialisi; al suo interno si svolgono fenomeni biofisici in grado di rimuovere l'acqua in eccesso e le tossine uremiche del paziente con insufficienza renale. La scelta della membrana deve tenere conto delle caratteristiche tecniche e dei materiali che ne determinano la performance nonché delle esigenze dialitiche del paziente da trattare. La Tabella 1 raggruppa proprietà, definizioni e termini in relazione alla funzione della membrana. In relazione alla composizione distinguiamo membrane di origine naturale come la cellulosa o il cuprofan (ormai in disuso da anni), membrane semisintetiche come i triacetati, simmetrico (CTA) e asimmetrico (ATA), e membrane sintetiche (non cellulose) come polisulfone/famiglia di polisolfoni (PS), polieteresulfone (PES), poli-metilmetacrilato (PMMA), polietilene polivinilalcol (EVAL), poliestere polimero alloy (PEPA), poliacrilonitrile (PAN), policarbonato (PC), poliamide (PA) e poliamideetersulfone (PAES). Oggi si tende verso una classificazione delle membrane con un approccio multidimensionale: composizione e struttura (cellulosica/non cellulosica, permeabilità all'acqua, spessore della parete, distribuzione e dimensioni dei pori), modifica della superficie (idrofila/idrofoba, rugosità, carica elettrica, additivi) e performance (permeabilità, selettività, ritenzione, filtrazione interna). Le tossine verso le quali c'è maggiore interesse sono le molecole con PM > 20-25 KDa e le tossine legate alle proteine. La tossicità uremica agisce negativamente sui vari apparati e sulle vie metaboliche. Danno cardiovascolare, aumentata suscettibilità alle infezioni e manifestazioni nutrizionali, neurologiche ed ematologiche peggiorano la qualità di vita e determinano un'elevata mortalità nel paziente in dialisi. La funzionalità renale residua può contribuire in modo significativo alla rimozione dei soluti per i quali il legame proteico limita la clearance mediante emodialisi. La rimozione efficiente di alcune molecole medio-grandi può essere associata alla riduzione della sintomatologia e al miglioramento della qualità di vita con aumento della sopravvivenza dei pazienti. L'interazione tra sangue e membrana durante il trattamento dialitico innesca l'attivazione del complemento, delle chinine, della coagulazione e della fibrinolisi. L'intensità di questi fenomeni di attivazione, sia plasmatica che cellulare, può essere considerata un indice di biocompatibilità membrana-dipendente. L'attivazione del complemento determina conseguenze a breve termine, reazioni allergiche, infiammazione e coagulazione, e conseguenze a lungo termine, malnutrizione, infezione ed eventi cardiovascolari avversi. Le membrane definite a medium cut-off (MCO) offrono una permeabilità significativamente più alta delle membrane ad alto flusso (HF), sono in grado di rimuovere le tossine uremiche medio-alte (β 2-microglobulina, leptina, catene leggere libere κ e λ , mioglobina e altre tossine associate a infiammazione e a eventi cardiovascolari) e permettono di ampliare la depurazione anche in emodialisi massimizzando il fenomeno della retrofiltrazione. La rimozione efficiente di alcune molecole medio-grandi può essere associata alla riduzione della sintomatologia e al miglioramento della qualità di vita con un aumento della sopravvivenza dei pazienti. Il recente sviluppo di membrane a medio cut-off e HD expanded (trattamento in cui la diffusione e la convezione sono convenientemente combinate nel dializzatore a fibra cava con membrana MCO) rappresenta un passo avanti negli approcci personalizzati in emodialisi. La terapia HDx è resa possibile grazie alla combinazione di 4 principi in un unico dializzatore (maggiore permeabilità, selettività

effettiva, ritenzione delle endotossine, filtrazione interna potenziata). Abbiamo a disposizione svariate terapie che permettono di spaziare dalla diffusione semplice alla convezione pura ai trattamenti misti (convettivo-diffusivi), a quelli con alto grado di filtrazione interna e a quelli assorbitivi. In conclusione le membrane non sono tutte uguali e non esiste una perfetta membrana dialitica in grado di rimuovere tutti i tipi di soluti uremici senza disperdere molecole utili; le membrane sono strumenti per personalizzare la dialisi al fine di migliorare la qualità di vita. Bisogna avere chiari gli obiettivi e conoscere le varie opportunità che il mercato offre. L'interazione tra nefrologi e bioingegneri indicherà la direzione per nuove scoperte rivoluzionarie nel campo della terapia sostitutiva renale tenendo come obiettivo principale il benessere del paziente.

TABELLA 1 - Proprieta', definizioni e termini in relazione alla funzione della membrana

| Proprieta' e definizione | | Termini in relazione alla funzione della membrana | |
|--|--|--|--|
| Flusso (ml/min) | Clearance della β 2MG Low flow: <20 High flow: >20 | Sieving Coefficient $S = C_{uf} / C_p$ Cuf = concentrazione soluto nell'ultrafiltrato Cp = concentrazione soluto nel plasma | Rapporto fra concentrazione di un certo soluto nell'ultrafiltrato e quella nel plasma (0-1) S = 1 il 100% delle volte una molecola attraversa la membrana S = 0 la molecola non attraversa la membrana |
| Biocompatibilità (o bio-incompatibilità) | Reazioni specifiche per interazione sangue/membrana* | Cut off di peso molecolare | Quel peso molecolare dei soluti, oltre il quale i soluti avranno un SC = 0.1 (cioè non vengono più persi se non in minima quantità) |
| Coefficiente di trasferimento di massa (KoA) | Permeabilità della barriera di membrana fra sangue e dialisato al passaggio di soluti per diffusione | URR = urea reduction ratio Indice di adeguatezza del trattamento dialitico: concentrazione dell'urea nel plasma prima e dopo | Rapporto di riduzione: Concentrazione di un soluto a inizio dialisi meno quella di fine dialisi, diviso la concentrazione iniziale |
| Permeabilità idraulica (KUF) (ml/min/mmHg) | Caratteristica intrinseca che regola velocità e volume dei fluidi in grado di attraversare la membrana | Estrazione di un soluto da parte di una membrana | Concentrazione di un soluto nel sangue in ingresso al filtro meno quella nel sangue in uscita dal filtro, diviso la concentrazione in ingresso |

*Reazioni specifiche per interazione sangue/membrana

- Attivazione piastrinica
- Attivazione cascata del Complemento
- Attivazione dell'infiammazione
- Liberazione di IL