

Il nefrologo e l'Area Critica: la necessità di nuove competenze

cap 12 Nephrologist and ICU: the need of new expertise

Filippo Mariano^{1,3}, Marco Pozzato^{2,3}

¹ Dipartimento di Medicina Generale e Specialistica, Nefrologia, Dialisi e Trapianto U, Città della Salute e della Scienza di Torino, Ospedale CTO, Torino;

² SC Direzione Universitaria di Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Giovanni Bosco, Torino;

³ Gruppo di Studio "Trattamenti depurativi in Area Critica", Società Italiana di Nefrologia



F. Mariano

ABSTRACT

Gli episodi AKI stadio III KDIGO con necessità di trattamento sostitutivo possono esitare in un danno cronico permanente (MRC), anche ad anni di distanza. Dati preliminari suggeriscono come il rapporto tra AKI e MRC sia condizionato da modalità e fattori tecnici dialitici in parte modificabili, quali il timing dialitico precoce, la dose adeguata, il trattamento continuo, l'uso di membrane biocompatibili e l'applicazione di anticoagulazione regionale con citrato. Tuttavia, nella maggioranza delle ICUs il ruolo rivestito dal consulente nefrologo è marginale. Il follow-up nefrologico post-dimissione, in grado anche per il solo effetto di un corretto approccio farmacologico e dietetico (ACEi/sartanici) di rallentare la progressione della MRC, è una pratica rara. In effetti, l'aumento della sopravvivenza d'organo porterebbe ad risparmio di trattamenti sostitutivi, e dei relativi costi. A fronte di queste nuove esigenze, in Piemonte e Valle d'Aosta da molti anni i referenti nefrologi dei vari Centri Dialisi hanno costituito un gruppo di lavoro (gruppo Acuti), con a disposizione medici dedicati e generose risorse per le necessità delle ICUs. Nel tempo si è potuto mantenere un elevato livello di aggiornamento culturale, e riuscire ad essere competitivi ed innovativi nelle ICUs locali. È verosimile che in futuro sarà necessario ridisegnare il ruolo del nefrologo in Area Critica, con nuove proprie competenze specifiche. L'acquisizione di nuove competenze dovrà necessariamente passare attraverso uno scambio costante con la cultura intensivistica.

Parole chiave: Acute kidney injury, Organizzazione, Critical Care nephrology, Lavoro di gruppo

ABSTRACT

Episodes of dialytic Acute Kidney Injury (AKI stage III KDIGO) can lead to chronic kidney disease (CKD), even after a long time. Preliminary data indicate that the relationship between AKI and CKD is affected by dialysis technical modalities and factors in part modifiable, such as an early dialysis timing, dose adequacy, continuous treatment, use of biocompatible membranes and regional citrate anticoagulation. However, in most ICUs involvement of nephrologist consultant is marginal. Of more, nephrological follow-up after discharge, which allows to slow down the progression rate of CKD even just by a correct pharmacological and dietetic approach (sartans, ACEis), is an uncommon practice. Indeed, a better organ survival could lead to a delay of the dialytic treatment, reducing the costs sustained by the National Health Service. To face such challenges locally, in Piedmont and Aosta Valley the Dialysis Units were required to put themselves at disposal for ICU needs both in terms of dedicated staff and resources. Additionally, since many years consultant nephrologists have established the "Acuti" work-group, which has been able to provide an high level of professional expertise, while incentivizing innovation and training in ICU environment. In order to cope with these new requirements a redefinition of the nephrologist's role in ICU through a constant exchange with the intensive care background is needed.

Keywords: Acute kidney injury, Organization, Critical Care nephrology, Work group

LA GESTIONE DELLA RRT IN AREA CRITICA

La gestione della terapia renale sostitutiva (RRT) in Area Critica è un mondo vario, in cui la pratica clinica è ampiamente differente da paese a paese in termini di operatori coinvolti, tipo di dialisi, prescrizione dialitica, durata della dialisi, timing e dose. Essa è frutto di consuetudini consolidate negli anni, e risente molto delle situazioni e dinamiche locali. Tuttavia, nella maggioranza dei casi il trattamento sostitutivo è a carico dell'intensivista, con una dialisi continua standard. Il ruolo rivestito dal consulente nefrologo è marginale. In una recente survey internazionale (271 ICUs, 218 in Europa e 54 extra UE), nel 92.6% dei casi l'intensivista era responsabile del trattamento, e nell'88% dei casi la RRT era prescritta come CRRT (1). Solo nel 7.4% dei casi la responsabilità era in carico al nefrologo, e nel 8.8% condivisa tra intensivista e nefrologo.

Riguardo ad esperienze europee mirate, nel Regno Unito una recente survey ha messo in evidenza come su un campione di 167 ICUs ospedaliere in cui esisteva un servizio di Nefrologia e Dialisi in sede, solo nel 25% dei casi l'intensivista contattava "sempre" o "di solito" il nefrologo prima di iniziare una RRT. Nel 40% dei casi non lo contattava "mai", o "raramente" (2). In Germania su un campione rappresentativo di 423 ICUs, nel 53% dei casi l'indicazione alla RRT era data dagli intensivisti. Solo nel 22% delle ICUs il nefrologo era coinvolto nei processi decisionali (3). Nelle risposte fornite dagli intensivisti l'indicazione al trattamento dialitico era basata su "criteri clinici" generali, scarsamente definiti. Inoltre, le opzioni dialitiche offerte variavano significativamente con le dimensioni dell'ospedale: più piccola era la struttura ospedaliera, più si riduceva l'offerta dialitica. La possibilità di fare un trattamento intermittente, impostato e gestito da nefrologi (mediamente in egual misura efficace, meno costoso e adeguato a parte dei pazienti trattati), era possibile solo nel 35% degli ospedali con più di 400 posti letto (3). Negli ospedali più piccoli, dove la RRT era gestita in modo esclusivo da intensivisti, il trattamento continuo era l'unica offerta terapeutica possibile (3).

In Australia e Nuova Zelanda, dove la Terapia Intensiva è un'area sostanzialmente chiusa agli altri operatori, la RRT è gestita solo dagli intensivisti, ed il trattamento continuo si confermava essere quello unicamente attuato (4). Gli schemi dialitici proposti ed applicati non erano modulati ed adattati al paziente, ma invero abbastanza rigidi. Vi era una applicazione uniforme della emofiltrazione continua (CVVHF) a flussi di effluente fissi di 25 ml/Kg/ora, ed ematici di 150-250 ml/min (4).

In realtà, è ampiamente dimostrato che il problema dell'AKI in terapia intensiva è complesso, ed dovrebbe investire in primis il consulente nefrologo. In una moderna visione del potenziale ruolo del nefrologo in area critica, il contributo apportato potrebbe essere ampio, dalle indicazioni alla RRT al timing alla dose dialitica, all'anticoagulazione, all'aggiustamento posologico dei farmaci, ed ai trattamenti specifici per determinate categorie di pazienti (shock settico, scompenso cardiaco refrattario (Fig. 1).

AKI IN AREA CRITICA E MALATTIA RENALE CRONICA

Gli episodi di AKI che si verificano in Area Critica possono esitare in un danno cronico permanente, anche ad anni di distanza come una sorta di memoria uremica (5). È dimostrato da studi epidemiologici che un episodio di AKI, anche come incremento transitorio di creatinina, comunque costituisce un fattore di rischio importante per lo sviluppo futuro di malattia cronica renale (MRC)(6,7). Questo rischio è direttamente proporzionale alla gravità dell'episodio di AKI, ed è aumentato in maniera significativa per i pazienti che hanno necessitato di terapia sostitutiva (8,9).

Pur non essendoci al momento attuale delle robuste evidenze, dati preliminari fanno ipotizzare come la relazione tra AKI stadio III con necessità di RRT e MRC sia condizionata da modalità e fattori in parte modificabili. Infatti, i dati disponibili suggeriscono che il timing dialitico precoce, la dose adeguata, il trattamento continuo, l'uso di membrane biocompatibili e di anticoagulazione regionale con citrato possono essere fattori favorevoli prognostici (10-17). Tutto questo, tradotto in una "good practice", implica che già in fase di impostazione di RRT si potrebbero operare delle scelte capaci di migliorare l'outcome dei pazienti dializzati in ICU, in termini di sopravvivenza globale e d'organo.

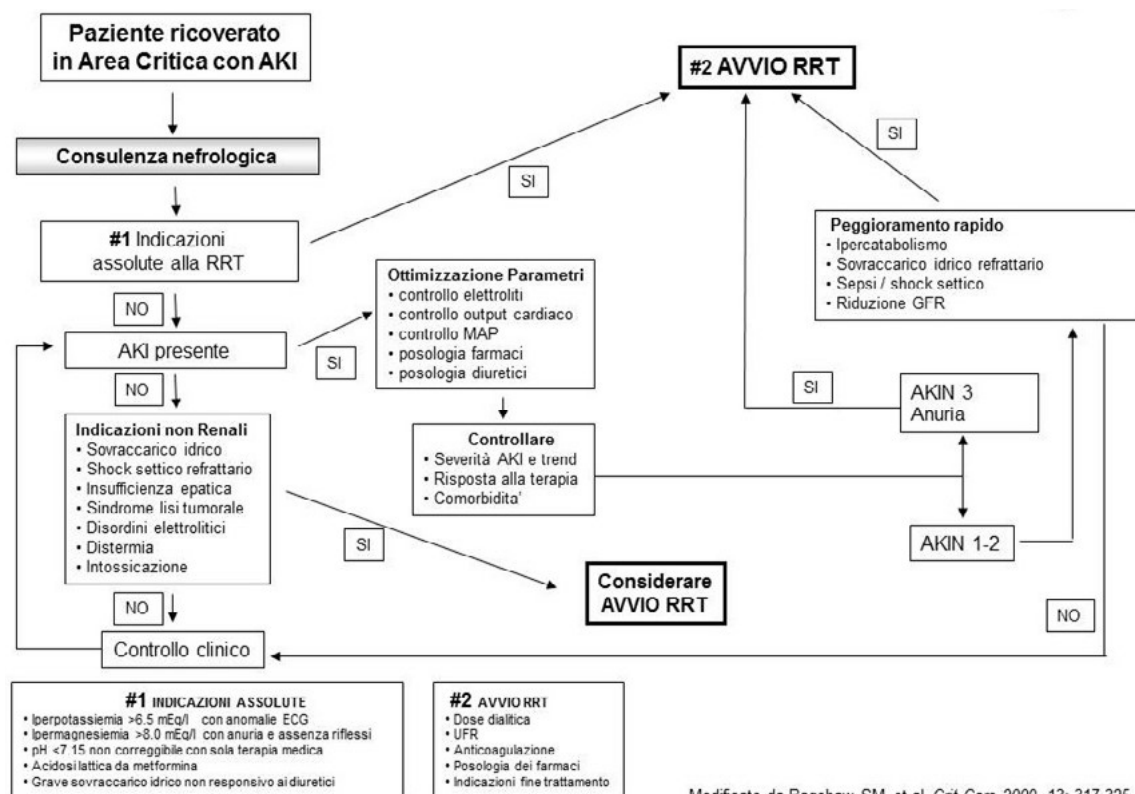


Fig 1. Ruolo del Nefrologo nella gestione dell'AKI.

La flow chart mostra il potenziale contributo del nefrologo in Area Critica nei vari aspetti clinici del paziente con AKI.

Ma nel periodo post-dimissione dalla ICU, quanti di questi pazienti vengono resi noti e presi in carico dal nefrologo? Attualmente, il follow-up nefrologico post-dimissione è veramente un evento raro. In un recente studio nell'area urbana di Londra, su 219 pazienti sottoposti a RRT in ICU e non seguiti precedentemente da una struttura nefrologica, soltanto 124 (57%) hanno avuto un dosaggio di creatinina entro 3-6 mesi dalla dimissione, e 26 pazienti (12.1%) sono stati presi in carico da una struttura nefrologica come follow-up (18). Nei pazienti in follow-up, l'eGFR a 3-6 mesi era significativamente diminuito rispetto al basale (60 vs. 48 ml/ min/1.73 mq, $p < 0.001$), con un aumento della prevalenza degli stadio III-V dal 49 al 70% ($p < 0.001$). Gli Autori non sono riusciti ad evidenziare alla dimissione dei fattori predittivi di MRC. In altre parole dei dati clinici dai quali fosse possibile predire in quali pazienti la funzione renale sarebbe significativamente peggiorata nel tempo, ed in quali sarebbe rimasta stazionaria (18). A parte le considerazioni etiche, non è da sottovalutare la mancanza di un follow-up nefrologico post-dimissione per i suoi risvolti economici. Questo potrebbe diventare motivo di riflessione per i nostri amministratori. Infatti il follow-up nefrologico è in grado di migliorare l'outcome di questi pazienti in termini di sopravvivenza d'organo, con conseguente risparmio dei costi del trattamento dialitico sostitutivo (19). Durante il biennio 2011-2012 nel Regno Unito il costo della MRC postdimissione, quale sequele di un AKI-dialitico ospedaliero, è stato calcolato in 89 milioni di £/anno (20). È stato stimato che la presa in carico con follow-up nefrologico dei pazienti, per il solo effetto di un corretto uso di ACEi/sartanici, avrebbe rallentato la progressione della MRC, ridotto il rischio di eventi cardiovascolari acuti e portato ad un risparmio annuale di circa 470 £/paziente su un arco temporale di 5 anni (21).

L'ESPERIENZA ORGANIZZATIVA DELLA RETE DEGLI ACUTI IN PIEMONTE-VALLE D'AOSTA

Storicamente nell'area piemontese l'interesse per le tematiche di gestione dei trattamenti depurativi in area critica è sempre stato molto alto. In tempi non sospetti diverse esperienze pionieristiche nei trattamenti nel paziente critico e settico sono state portate avanti da gruppi nefrologici piemontesi, in collaborazione con intensivisti e cardiologi. I lavori hanno riguardato aspetti pratici di gestione dei pazienti critici, quali i trattamenti di ultrafiltrazione isolata nei pazienti con scompenso cardiaco refrattario, i protocolli di high-volume HDF e CPFA in pazienti con shock settico refrattario, l'anticoagulazione con dermatansolfato, la cinetica del citrato in corso di anticoagulazione regionale in CPFA e CRRT, e la farmacocinetica della colistina (22-30). Torino è stata la sede di diversi incontri nazionali e internazionali organizzati presso l'Ospedale CTO (oggi parte della Città della Salute e della Scienza), con coinvolgimento del personale medico (nefrologi, intensivisti, chirurghi) ed infermieristico di molti Centri del Piemonte-Valle d'Aosta.

Tutto questo interesse ha portato ad un confronto costante con la cultura intensivistica dell'Area Critica, creato un favorevole back-ground culturale e favorito una fitta rete di contatti fra i nefrologi che si occupavano dei pazienti "Acuti". In termini organizzativi, nelle Unità di Nefrologia e Dialisi si è individuato in ciascun Centro un responsabile, il referente nefrologo per gli "Acuti", con risorse umane e materiali dedicate al settore. Il referente degli Acuti è il nefrologo che, con il personale infermieristico della dialisi, si dedica alla gestione diretta dei trattamenti depurativi in Area Critica. Forte di una elevata competenza e conoscenza pratica del lavoro, è anche la persona in grado di raccogliere "real time" le esigenze dell'Area Critica, comprese le informazioni e i dati dell'attività dialitica utili a migliorarne la qualità (31). Forti di questa realtà omogenea di gestione, dal 2008 i referenti degli Acuti del Piemonte-Valle d'Aosta hanno costituito un gruppo di lavoro interregionale di "Trattamenti depurativi in Area Critica".

Il punto fondamentale catalizzatore di questa esperienza è stata la gestione del rapporto con gli Intensivisti. Pur nelle peculiarità delle situazioni locali, si è impostato un rapporto di ampia collaborazione, ai fini di raccogliere e risolvere le esigenze intensivistiche di gestione dell'AKI. Gli elementi cardine di

questa collaborazione sono stati due: in primo luogo, la disponibilità di risorse umane e materiali e di un modello organizzativo capace di soddisfare le esigenze di RRT poste dall'Intensivista (tempistica di intervento, adeguatezza dialitica); poi, la garanzia di un elevato livello di aggiornamento culturale degli operatori coinvolti. In termini pratici, i contatti e gli scambi di esperienze nel gruppo degli Acuti sono stati un elemento importante. Hanno permesso ai nefrologi referenti di avere capacità competitive con gli intensivisti, ed in molti casi anche innovative.

POTENZIALI SVILUPPI FUTURI DI COMPETENZA NEFROLOGICA IN AREA CRITICA

Sulla base di stringenti considerazioni economiche, la Regione Piemonte negli ultimi anni ha avviato una profonda trasformazione nell'organizzazione territoriale della sanità. Si è creata una rigida gerarchia di competenze di trattamento negli ospedali in rapporto al territorio, si sono concentrate le risorse in pochi sedi ospedaliere, e si sono ridotti il numero di Ospedali ed i posti letto. In particolare, sono stati individuati Ospedali hub (Ospedali con tutte le specialità, di riferimento per i quadranti) ed Ospedali spoke (Ospedali di territorio). Gli ospedali spoke ed hub sono sede di DEA, con annesse Unità di Terapia Intensiva Generale e Specialistica, ad es. le UTIC cardiologiche, cardiocirurgiche, etc. Sebbene la spinta politica alla riorganizzazione sia venuta dalla necessità di un piano di rientro rigoroso per eccessivo deficit economico, gli indirizzi di politica sanitaria del Piemonte hanno soltanto recepito degli indirizzi nazionali. Pertanto è presumibile che anche nelle altre Regioni un analogo riassetto organizzativo, ove non sia già stato effettuato, verrà presto realizzato.

In termini generali, quanto descritto ha configurato una situazione logistica favorevole per la copertura da parte dei Centri Dialisi delle esigenze di RRT in Area Critica. Attraverso una "good practice" dialitica e risorse umane e materiali dedicate, la rete degli Acuti ha portato nelle Terapie Intensive specificità e omogeneità di trattamento. Inoltre, essa è stata in grado di fornire il monitoraggio real time dell'attività dialitica nella zona territoriale coperta (Tab. 1 e Fig. 2).

	totale	mediana (interquartili) ^a
2007		
n.24 Centri di Nefrologia e Dialisi		
Numeri di pazienti trattati con RRT	1,118	20 (13-43)
Numero di giorni di RRT	7,842	158.5 (79-273)
2009		
n.25 Centri di Nefrologia e Dialisi		
Numeri di pazienti trattati con RRT	1,246	28 (17-39)
Numero di giorni di RRT	8,338	150 (92-269)
* mediana di Centri		

Tab 1. Dati epidemiologici sull'attività di RRT nelle ICUs del Piemonte-Valle d'Aosta. I dati si riferiscono all'anno 2007 e 2009. Nel 2009 si è assistito ad un incremento dell'attività dialitica svolta dai Centri di Nefrologia e Dialisi nelle ICUs. I dati sono espressi come somma (prima colonna) e come valore di mediana/interquartili (seconda colonna).
Fonte: rete dei referenti Acuti, Sezione Piemonte-Valle d'Aosta della SIN

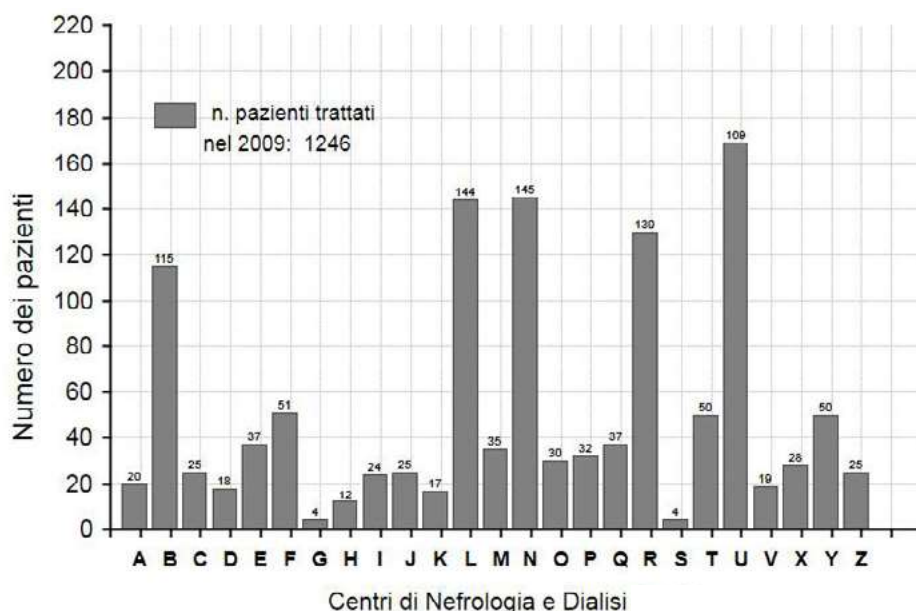


Fig 2. Attività di RRT nelle Terapie intensive in Piemonte-Valle d'Aosta nel 2009. I pazienti trattati sono divisi per Centro di Nefrologia e Dialisi (fonte: Rete degli Acuti, 25 Centri/25, n. 1246 pazienti).

Al di là delle considerazioni sulla competenza dei trattamenti dialitici in Area Critica, l'esperienza del nord-ovest suggerisce come l'acquisizione di specifiche competenze e di un "know-how" adeguato alle esigenze di pazienti particolarmente complessi è irrinunciabile per il nefrologo che voglia porsi l'obiettivo di recuperare un ruolo centrale nella gestione delle terapie sostitutive renali in area critica.

D'altra parte, un modello di rete degli Acuti può realisticamente avere successo nella misura in cui si considerino come elementi chiave la credibilità e la competenza del lavoro svolto. Investire in questo campo, a partire dall'Università e dal supporto che possono fornire le Scuole di Specializzazione di Nefrologia, potrebbe portare l'Area Critica ad essere un'area strategica di interesse culturale per i giovani nefrologi. In particolare, le Scuole di Specializzazione possono costituire il momento culturale di preparazione per i giovani nefrologi, con programmi ad hoc di tipo teorico e pratico nel campo dell'Area Critica.

Come è stato recentemente proposto (32), il coinvolgimento del nefrologo nel trattamento dell'AKI deve essere a tutto campo, perché una moderna visione del problema "..... non si basa esclusivamente sulla dialisi e tecnologia ad essa collegata, ma anche sulle capacità professionali, sul volume di attività che affronta una struttura ed i medici che vi operano, sulla esperienza clinica dei professionisti, su modelli avanzati di organizzazione, sulla continuità dei processi delle attività mediche come sistemi a "staff-chiuso" sembrano garantire.....".

BIBLIOGRAFIA

1. Legrand M, Darmon M, Joannidis M, Payen D. Management of renal replacement therapy in ICU patients: an international survey. *Intensive Care Med* 2013; 39:101-8.
2. Jones SL, Devonald MA. How acute kidney injury is investigated and managed in UK intensive care units--a survey of current practice. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28:1186-1190.
3. Schindler R, Hutagalung R, Jörres A, John S, Quintel MI, Brunkhorst FM, Heering P. Treatment of acute renal failure in Germany: a structural analysis. *Dtsch Med Wochenschr* 2014;139:1701-6.
4. Fealy N, Aitken L, Toit Ed, Baldwin I. Continuous renal replacement therapy: current practice in Australian and New Zealand intensive care units. *Crit Care Resusc* 2015; 17:83-91.
5. Golestaneh L, Melamed ML, Hostetter TH. Uremic memory: the role of acute kidney injury in long-term outcomes. *Kidney Int* 2009; 76:813-4.
6. Chawla LS, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. *Kidney Int* 2012; 82:516-24.
7. Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, Eggers PW, Kimmel PL, Molitoris BA, Collins AJ. Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20:223-8.
8. Waikar SS, Liu KD, Chertow GM. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:844-61.
9. Sawhney S, Marks A, Fluck N, Levin A, Prescott G, Black C. Intermediate and Long-term outcomes of survivors of Acute Kidney Injury episodes: a large population-based cohort study. *Am J Kidney Dis* 2016; pii: S0272-6386(16)30256-6.
10. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, Van Aken H, Wempe C, Pavenstädt H, Boanta A, Gerß J, Meersch M. Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: The ELAIN Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; 315:2190-9.
11. Schneider AG, Bellomo R, Bagshaw SM, et al: Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2013; 39: 987-99.
12. Wald R, Shariff SZ, Adhikari NK, et al: The association between renal replacement therapy modality and long-term outcomes among critically ill adults with acute kidney injury: a retrospective cohort study. *Crit Care Med* 2014; 42: 868-77.
13. Hakim RM, Wingard RL, Parker RA: Effect of the dialysis membrane in the treatment of patients with acute renal failure. *N Engl J Med* 1994; 331: 1338-42.
14. Schiff H, Lang SM, König A, Strasser T, Haider MC, Held E: Biocompatible membranes in acute renal failure: prospective case-controlled study. *Lancet* 1994; 344: 570-2.
15. Alonso A, Lau J, Jaber BL: Biocompatible hemodialysis membranes for acute renal failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 1:CD005283
16. Schilder L, Nurmohamed SA, ter Wee PM, et al: Citrate confers less filter-induced complement activation and neutrophil degranulation than heparin when used for anticoagulation during continuous venovenous haemofiltration in critically ill patients. *BMC Nephrol* 2014; 15: 19.
17. Oudemans-van Straaten HM, Bosman RJ, Koopmans M, van der Voort PH, Wester JP, van der Spoel JI, Dijkman LM, Zandstra DF. Citrate anticoagulation for continuous venovenous hemofiltration. *Crit Care Med* 2009; 37:545-52.
18. Kirwan CJ, Blunden MJ, Dobbie H, James A, Nedungadi A, Prowle JR. Critically ill patients requiring acute renal replacement therapy are at an increased risk of long-term renal dysfunction, but rarely receive specialist nephrology follow-up. *Nephron* 2015; 129:164-70.
19. Harel Z, Wald R, Bargman JM, Mamdani M, Etchells E, Garg AX, Ray JG, Luo J, Li P, Quinn RR, Forster A, Perl J, Bell CM: Nephrologist follow-up improves all-cause mortality of severe acute kidney injury survivors. *Kidney Int* 2013; 83:901-8.
20. Kerr M, Bedford M, Matthews B, O'Donoghue D: The economic impact of acute kidney injury in England. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29:1362-8.
21. Kerr M, Bray B, Medcalf J, O'Donoghue DJ, Matthews B: Estimating the financial cost of chronic kidney disease to the NHS in England. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27(suppl 3): iii73-iii80.
22. Bergerone S, Golzio PG, Pacitti A. Atrial natriuretic

- factor and concomitant hormonal, hemodynamic and renal function changes after slow continuous ultrafiltration. *Int J Cardiol* 1992; 36:305-7.
23. Mariano F, Tetta C, Stella M, Biolino P, Miletto A, Triolo G. Regional citrate anticoagulation in critically ill patients treated with plasma filtration and adsorption. *Blood Purif* 2004; 22:313-9.
 24. Vitale C, Verdecchia C, Bagnis C, Ganzaroli M, Giorcelli G, Marangella M. Effects of dermatan sulfate for anticoagulation in continuous renal replacement therapy. *J Nephrol* 2008; 21:205-12.
 25. Mariano F, Tedeschi L, Morselli M, Stella M, Triolo G. Normal citratemia and metabolic tolerance of citrate anticoagulation for hemodiafiltration in severe septic shock burn patients. *Intensive Care Med* 2010; 36:1735-43.
 26. Mariano F, Morselli M, Bergamo D, Hollo Z, Scella S, Maio M, Tetta C, Dellavalle A, Stella M, Triolo G. Blood and ultrafiltrate dosage of citrate as a useful and routine tool during continuous venovenous haemodiafiltration in septic shock patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26:3882-8.
 27. Pozzato M, Ferrari F, Livigni S, Quarello F. [Acute kidney injury and septic shock: experiences in treatment]. *G Ital Nefrol* 2012; 29 Suppl 58:S77-82.
 28. Livigni S, Bertolini G, Rossi C, Ferrari F, Giardino M, Pozzato M, Remuzzi G; GiVITI: Efficacy of coupled plasma filtration adsorption (CPFA) in patients with septic shock: a multicenter randomised controlled clinical trial. *BMJ Open* 2014 Jan 8;4(1):e003536.
 29. Mariano F, Morselli M, Holló Z, Agostini F, Stella M, Biancone L. Citrate pharmacokinetics at high levels of circuit citratemia during coupled plasma filtration adsorption. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30:1911-9.
 30. Mariano F, Leporati M, Carignano P, Stella M, Vincenti M, Biancone L. Efficient removal of colistin A and B in critically ill patients undergoing CVVHDF and sorbent technologies. *J Nephrol* 2015; 28:623-31.
 31. Mariano F, Pozzato M, Canepari G, Vitale C, Bermond F, Sacco C, Amore A, Manes M, Navino C; Piedmont and Aosta Valley Section of Italian Society of Nephrology. Renal replacement therapy in intensive care units: a survey of nephrological practice in northwest Italy. *J Nephrol* 2011 24:165-76.
 32. Fagugli RM, Guastoni CM, Battistoni S, Patera F, Quintaliani G. [Acute Kidney Injury: the nephrology plus value and competence and a good organization can ameliorate the prognosis]. *G Ital Nefrol* 2016 Jul-Aug;33(4). Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, et al.: Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Failure*. 2014;1:425.

CORRISPONDENZA A:

Filippo Mariano, MD

Nefrologia, Dialisi e Trapianto U

Città della Salute e della Scienza di Torino, Ospedale CTO

Via G. Zuretti 29 - 10126 Torino

Tel +39-011-6933-674 - Fax +39-011-6933-672

Email filippo.mariano@hotmail.it