

## IX SESSIONE COMUNICAZIONI - INSUFFICIENZA RENALE ACUTA SALA VERCELLONE

Lunedì, 8 Ottobre 2007 - ore 16.00-17.00

### IMPATTO SULL'EQUILIBRIO ACIDO BASE ED ELETTROLITICO DELL'ANTICOAGULAZIONE CON CITRATO IN PAZIENTI CRITICI SETTICI IN CRRT

Mariano F<sup>1</sup>, Cairo M<sup>2</sup>, Gangemi EN<sup>3</sup>, Vacca M<sup>3</sup>, Della Valle A<sup>3</sup>, Triolo G<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Area Medica, Unità di Nefrologia e Dialisi, Ospedale CTO, Torino;  
<sup>2</sup>Dipartimento di Chirurgia Plastica, Centro Grandi Ustionati, Ospedale CTO, Torino;  
<sup>3</sup>Dipartimento di Emergenza ed Accettazione, Unità di Rianimazione, Ospedale CTO, Torino

**Introduzione.** Nei pazienti critici ad alto rischio emorragico trattati con terapia sostitutiva (RRT) l'anticoagulazione regionale con citrato è una valida alternativa all'eparina. Il tampone citrato viene fisiologicamente convertito in bicarbonato nel fegato, rene e tessuto muscolare. Nel paziente critico settico trattato con amine la scarsa perfusione di questi organi espone i pazienti al possibile accumulo sistemico di citrato, con conseguente acidosi ed ipocalcemia.

**Scopi.** Nel presente lavoro si riferiscono i dati preliminari di studio dell'equilibrio acido-base ed elettrolitico in un gruppo di pazienti critici settici trattati con CRRT ed anticoagulazione regionale con citrato, rilevati sequenzialmente nei primi 10 giorni di trattamento.

**Pazienti e metodi.** Nel periodo Gennaio 2001-Dicembre 2006, su un totale di 161 pazienti trattati in Terapia Intensiva con dialisi extracorporea (1652 giorni totali di dialisi), 36 pazienti ad alto rischio emorragico o con sanguinamento in atto (19 Grandi Ustionati, 17 politraumatizzati/postchirurgici, età 56.7±18.2, media±DS, 16/36 sopravvissuti, Noradrenalina 0.20±0.21 ug/Kg/min) sono stati trattati con HDF e anticoagulazione regionale con citrato (381 giorni di dialisi, per un totale di 224 sedute di cui 83 SLE-HDF e 141 CVVHDF (durata media 8.5±1.8 ore e 37.2±18.2 ore, rispettivamente). Il protocollo di anticoagulazione regionale utilizza citrato come ACD-A e sacche di infusione senza calcio reperibili in commercio.

**Risultati.** Nei pazienti in CVVHDF, nei primi 10 giorni di trattamento non si sono osservate variazioni significative (ANOVA + test di Newman-Keuls) dei parametri di circolo (dato basale al primo giorno: PAM 80.3±13.8 mmHg; lattatemia 3.25±2.59 mmol/L), di coagulazione (dato basale: Quick 65.9±13.3%, PTT 36.8±6.2 sec, fibrinogeno 390.7±278.7 mg/dl, anti-trombina III 57.9±24.2%, piastirine 189,888±170,706 1/mm<sup>3</sup>), della sodiemia (dato basale 139.6 mEq/L), del rapporto Ca totale/Ca++ ionizzato (1.98±0.17), della quantità di Calcio infusa (2.92±0.74 mmol/ora), del carico teorico di citrato al paziente (12.51±3.71 mmol/ora) e del pH sistemico (7.379±0.06). Viceversa, dalla 3<sup>a</sup> giornata in poi si sono osservate variazioni significative in senso alcalotico della bicarbonatemia (22.42±3.92 mEq/L vs 29.90±6.00, valori basale e del 3° giorno rispettivamente, p<0.05).

**Conclusioni.** Questi dati dimostrano che nei pazienti con IRA, sepsi severa/shock settico e lattatemia elevata il protocollo di anticoagulazione regionale con citrato non ha comportato, anche nello studio sequenziale di 10 giorni, alterazioni metaboliche e/o elettrolitiche di rilievo.

1

### EFFICACIA DEL SORBENTE POLIMIXINA-B NELLA SEPSI: UNA METANALISI

Lentini P, Cruz D, De Cal M, Nalesso F, Brendolan A, Crepaldi C, Ronco C  
 Dipartimento di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale San Bortolo, Vicenza

**Introduzione.** Le endotossine sono ritenute le principali molecole biologiche coinvolte nello shock settico da gram negativi. L'emoperfusione diretta su colonne di Polimixina B(PMX-F) è un promettente trattamento per la sepsi da gram negativi nel paziente "critico". PMX-F assorbe le endotossine circolanti, prevenendo potenzialmente la cascata della sepsi.

**Scopi.** Questa revisione sistematica della letteratura si propone di passare in rassegna le esperienze pubblicate con PMW-F nella sepsi e di valutare la sua efficacia su "fisiologici" end-point e sulla mortalità.

Come end-point primari sono stati considerati le variazioni della pressione arteriosa media e il rapporto PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> alla fine del trattamento con PMX-F.

End-point secondari sono stati i cambiamenti dei livelli di endotossine e la mortalità.

Per tutti gli end-point tranne che per la mortalità, si sono riscontrate significative variazioni prima e dopo il trattamento con PMX-F.

**Materiali e metodi.** Abbiamo analizzato su diversi database (PubMed, Cochrane etc) articoli inerenti per identificare studi appropriati; sono stati inclusi case-series, studi di coorte, e studi randomizzati su PMX-F.

Risultati da variabili continue sono stati analizzati adoperando il metodo della varianza inversa; per la mortalità è stata utilizzata la scala del risk ratio (RR). Sono stati adoperati anche modelli di effetto random e analisi della sensibilità.

**Risultati.** L'analisi ha incluso 17 trials paralleli (9 randomizzati, 8 non randomizzati) e 14 studi per coorte, con un campione totale di 554 pazienti. Otto studi riportano un incremento medio della MAP di 18 mmHg (95%CI, 15-22 mmHg), seppur con una significativa eterogeneità all'interno dei trials.

Il rapporto PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, riportato in 5 studi, mostra un incremento medio del 37.3% (95%CI, 19.4-55.2).

Undici studi riportano un decremento medio dei livelli di endotossina di 23.6 pg/ml.

Otto studi randomizzati riportano una mortalità del 72.4% dopo terapia convenzionale e del 39.7% dopo PMX-F (RR, 0.54; 95%CI, 0.41-0.71).

**Conclusioni.** L'emoperfusione diretta su colonne con PMX-F riduce i livelli di endotossine e sembra avere ottimi effetti sulla MAP, sul rapporto PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> e sulla mortalità: pertanto sembra essere molto promettente nella terapia della sepsi.

3

### THE DOSE RESPONSE MULTICENTER INTERNATIONAL COLLABORATIVE INITIATIVE (DO-RE-MI): RISULTATI PRELIMINARI

Inguaggiato P<sup>1</sup>, Herrera M<sup>2</sup>, Kindgen-Milles D<sup>3</sup>, Marinho A<sup>4</sup>, Monti GP<sup>5</sup>, Cruz D<sup>6</sup>, Mariano F<sup>7</sup>, Moretti E<sup>8</sup>, Alessandri E<sup>9</sup>, Maio M<sup>10</sup>, Robert R<sup>11</sup>

<sup>1</sup>SC Nefrologia e Dialisi, ASO Santa Croce e Carle, Cuneo; <sup>2</sup>Hopital Regional, Malaga, Spagna; <sup>3</sup>ICU, Düsseldorf, Germania; <sup>4</sup>Rianimazione, Ospedale Giral Sant Antonio, Porto, Portogallo; <sup>5</sup>Rianimazione, Ospedale Niguarda, Milano; <sup>6</sup>Nefrologia, Ospedale San Bortolo, Vicenza; <sup>7</sup>Nefrologia, CTO, Torino; <sup>8</sup>Rianimazione, Ospedali Riuniti, Bergamo; <sup>9</sup>Rianimazione, Ospedale Umberto I, Roma; <sup>10</sup>Rianimazione, Ospedale G. Bosco, Torino; <sup>11</sup>Rianimazione, Ospedale di Poitiers, Poitiers, Francia

**Introduzione.** Il danno renale acuto è una frequente complicanza dei pazienti in Terapia Intensiva (ICU), particolarmente tra quelli con sepsi e SIRS. Fino al 70% dei pazienti critici con danno renale acuto richiede una qualche forma di trattamento sostitutivo renale (RRT). Diversi studi hanno suggerito un effetto della dose di RRT sulla sopravvivenza di questi pazienti, tuttavia la pratica clinica corrente nelle ICU è molto variabile tra i diversi centri.

**Scopi.** Il presente lavoro riporta i risultati preliminari del DOse REsponse Multicenter International collaborative initiative (DO-RE-MI), che si propone di esaminare la pratica corrente delle RRT in tutti i pazienti ricoverati nelle ICU, e che necessitano di RRT.

**Pazienti e metodi.** 431 pazienti di 25 Centri da 5 stati (Italia, Spagna, Germania, Portogallo, Francia) (età media 56.7 e 61.5 anni, rispettivamente).

**Risultati.** Al ricovero, il 51% dei pazienti aveva una creatinemia >1.2 mg/dl. Il 48% dei pazienti proveniva da un reparto chirurgico, il 36% dal Pronto Soccorso, il 16% da un reparto medico ed i restanti da Nefrologia, Cardiologia e Pneumologia. Al momento del ricovero in ICU, i valori medi di SOFA e SAPS 2 erano 13 e 50, rispettivamente. Il criterio più comune per iniziare il trattamento era il RIFLE, nel 38% dei casi (Failure: 70%, Injury: 25%, Risk: 22%), il secondo gli alti valori di urea/creatinina, e il terzo è stato l'immonodulazione. Abbiamo finora raccolto un totale di 3010 CRF, suddivise per modalità di trattamento come segue: CVVHDF, 60%; CVVH, 15%; IHD, 15%; HVHF, 7%; CVVHD, 1%; CPFA/CVVD, 2%. Nel 15% dei casi vi era un cambio di modalità. I flussi ematici medi (in ml/min) nelle diverse modalità di trattamento sono stati: 145 (CVVHDF), 200 (CVVH), 215 (IHD), 283 (HVHF), 150 (CVVHD). Il "downtime" andava da 8 a 28% sulla durata totale del trattamento. La coagulazione del circuito era la causa più frequente di termine della dialisi (60%), seguita da interruzioni dovute a ragioni cliniche (25%).

**Conclusioni.** Nonostante una larga variabilità dei criteri di scelta delle RRT tra i diversi Centri, la più frequente tecnica è la CVVHDF. La coagulazione del circuito è la principale causa di interruzione. L'incremento dei pazienti reclutati e l'analisi dei dati in progress potranno portare utili informazioni sui fattori dialitici capaci di modificare la mortalità e l'emodinamica di questi pazienti.

2

### ESPRESSIONE DELL'HLA-DR E DELLO STRESS OSSIDATIVO NEL PAZIENTE SETTICO: UNO STUDIO PRELIMINARE

Lentini P, De Cal M, Cruz D, Nalesso F, Gastaldon F, Brendolan A, Crepaldi C, Ronco C

Dipartimento di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale San Bortolo, Vicenza

**Introduzione.** È stata riportata una stretta correlazione tra la riduzione nella espressione dell'HLA-DR nei monociti e un incremento della mortalità nel paziente settico.

Studi precedenti hanno dimostrato che i monociti con una bassa espressione di HLA-DR hanno una ridotta capacità nella presentazione dell'antigene, nella produzione di specie reattive dell'ossigeno e nella secrezione di citochine pro-infiammatorie.

**Scopo.** Scopi del nostro studio sono stati associare la presenza di monociti a bassa espressività per l'antigene di istocompatibilità HLA-DR con i valori di AOPP (Advanced Oxidation Protein Products), segno di stress ossidativo, e valutare l'espressione dell'HLA-DR nell'outcome del paziente settico.

**Materiali e metodi.** Abbiamo valutato l'espressione dell'HLA-DR sui monociti e gli Advanced Oxidation Protein Products (AOPP) in 11 pazienti settici con insufficienza renale acuta in trattamento sostitutivo (RRT). Sono stati classificati come Survivors (S, n=6) e Not-Survivors (NS, n=5) durante i quindici giorni di durata dello studio. Sono stati raccolti campioni di sangue nei giorni 1, 3, e 7. L'espressione dell'HLA-DR è stata determinata tramite citometria a flusso, misurando la Mean Fluorescence Intensity (MFI) e la percentuale dei monociti positivi per HLA-DR (%DR+).

Gli AOPP sono stati misurati tramite spettrofotometria a 340 nm. I risultati sono stati analizzati usando il test di Mann-Whitney.

**Risultati.** La media del MFI è risultata significativamente più alta tra i S nel giorno 1 di RRT (p=0.045) e rimane più alta dei NS nei giorni 1, 3 e 7.

La media della % DR era anche più alta in S ma in modo statisticamente non significativo, probabilmente per la esigua dimensione del campione. Abbiamo trovato anche una correlazione negativa tra MFI e SAPS2 (R=-0.71, p=0.047); inoltre è stata osservata nei NS una persistente e bassa MFI e questo difetto correla con lo score SAPS2.

È stato precedentemente dimostrato che nella sepsi la perdita nell'espressione di HLA-DR nei monociti circolanti è associata con un outcome negativo.

**Conclusioni.** Il nostro studio dimostra che il basso valore di MFI è associato con un alto SAPS score e un aumentato rischio di mortalità. L'intensità nell'espressione dell'HLA-DR è legata alla severità della sepsi e alla sua sfavorevole evoluzione.

		D1	D3	D7
AOPP	S	232.6 ± 242.8	209.3 ± 180.1	243.6 ± 185.4
	NS	200.1 ± 115.6	306.8 ± 232.7	238.8
%DR+	S	67.1 ± 12.6	64.4 ± 5.8	66.2 ± 17.7
	NS	47.9 ± 20.4	58.4 ± 16.4	58.4
MFI	S	63.1 ± 25.1	75.0 ± 49.1	59.7 ± 38.4
	NS	37.1 ± 24.2	47.1 ± 12.9	47.1

4